

中华医学会第十二次全国病毒性肝炎慢性
化、重症化基础与临床研究进展学术会议

论文汇编

2022 年 8 月 重庆

目 录

论文发言

OR-01	探索基于多种模式混合的个体化人工肝治疗策略 对慢加急性肝衰竭预后的影响-----钟珊,李虎,王晓昊等	1
OR-02	Exogenous IFN Mediated Exosomes Deliver Declined MiR-27b-3p from Hepatocytes to Macrophages Promoting Synthesis of Endogenous IFN α by Targeting RIG-I/TBK1 Signaling-----尤洁,吴文煜,谢扬昊等	1
OR-03	携载 Cas9SgRNA 外泌体的真核表达载体 pCEP4-Cas9SgRNA 的构建-----陈文婷,朱研	2
OR-04	Nrf2 通过抑制铁死亡参与慢加急性肝衰竭保护机制研究-----吴静	2
OR-05	红细胞分布宽度及其相关标志物与慢加急性肝衰竭预后的相关性研究-----刘婉姝,辛绍杰,游绍莉	3
OR-06	核苷酸类似物治疗“所谓免疫耐受期”慢性 HBV 感染者的临床疗效--陈恩强,周静,张冬梅等	4
OR-07	人骨髓间充质干细胞体内转分化肝细胞机制研究-----石东燕,梁茜,江静等	4

壁报交流

PO-01	Sphondin efficiently blocks HBsAg production and cccDNA transcription through promoting HBx degradation-----任放,任吉华,程胜桃等	6
PO-02	Fibrinogen-like protein 2 promotes fulminant hepatitis by inducing neutrophil activation and neutrophil extracellular traps formation -----李玺堂,高强,作文会等	7
PO-03	To identify relevant risk factors and construct a predictive model of nomogram for hepatocellular carcinoma (HCC) patients receiving transarterial chemoembolization (TACE). -----许梦影,韩梅文,关倩婷等	7
PO-04	SERPINA1 基因变异对慢性肝脏疾病及其重症化的影响-----汪雯颖	8
PO-05	厄贝沙坦通过 Wnt/ β -catenin 信号通路调控 HMGB1 表达用于治疗肝癌的研究-----代小勇,齐明华,黄来强	9
PO-06	探讨特发性非硬化性门静脉高压的诊治策略-----王锦	9
PO-07	Metabolic Factors and Steatosis Increase the Risk of Adverse Outcomes in Treatment-Naïve Chronic Hepatitis B Patients with Normal Alanine Aminotransferase-----刁玉婷,胡丹青,胡雪等	10
PO-08	干扰素治疗后血清 HBsAg 清除的患者维持 48 周持续应答的影响因素-----高娜,余惠英,莫志硕	11
PO-09	乙肝相关慢加急性肝衰竭发生的预测-----罗金晋,梁茜,辛娇娇等	12
PO-10	利用肝脏脱细胞支架和原代胆管上皮细胞构建功能性胆管类器官-----陈佳娴,姚恒,梁茜等	13
PO-11	肝血色病合并糖尿病酮症酸中毒 1 例-----廖明媛	13
PO-12	芬戈莫德靶向 PhoP 破坏细胞膜磷脂代谢通路 抑制金黄色葡萄球菌生长的研究-----廖明媛	14

书面交流

PU-01	慢性肝硬化门脉高压门脉血栓的一站式治疗-----王锦	15
PU-02	经皮肝穿门静脉血栓祛除治疗-----王锦	15

PU-03	慢性肝硬化门体分流联合栓塞的治疗策略-----	王锦	16
PU-04	慢性肝硬化门脉癌栓的一站式治疗-----	王锦	17
PU-05	慢性肝巨大血管瘤的手术治疗-----	王锦	17
PU-06	一例牛磺胆酸共转运多肽缺陷患儿报道及文献复习-----	宁俊杰	18
PU-07	基层医师慢性乙肝及肝硬化启动抗病毒治疗的建议-----	曾圣涛	19
PU-08	1 例牛磺胆酸共转运多肽缺陷患儿报道及文献复习-----	宁俊杰	19
PU-09	1 例再生障碍性贫血合并肝窦阻塞综合征的病例报告-----	刘慧敏,蒋黎,毛青	20
PU-10	以重度肝损伤为突出表现的 多发性骨髓瘤伴 AL 型肝淀粉样变性 1 例-----	刘慧敏,蒋黎,毛青	20
PU-11	以亚急性肝衰竭为首发表现的 IgG4 相关性自身免疫性肝炎 1 例报告-----	刘慧敏,蒋黎,毛青	21
PU-12	人工肝多模式序贯联合治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者的疗效观察-----	周学士,苏婷婷,杜合娟等	21
PU-13	Therapeutic effect of artificial liver multi-mode sequential combination in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure -----	周学士,苏婷婷,邱源旺	22
PU-14	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,王霞,苏婷婷等	23
PU-15	中医药治疗 HBV 相关慢加急性肝功能衰竭-----	李斌华	23
PU-16	T cell receptor sequencing reveals HCC diversity according to BCLC stages within liver tissue and peripheral blood -----	王艺瑾,李瑞	24
PU-17	Hepatocyte-specific Mas activation enhances lipophagy and fatty acid oxidation to protect against acetaminophen-induced hepatotoxicity-----	陈帅,贾昊宇,杨博等	25
PU-18	创新改造快速血糖监测仪为无痛、体外监测势在必行-----	徐汉友	25
PU-19	刺激和促进昏迷病人大脑苏醒的一种很有潜能的方法 --刺激 膀胱充盈、苏醒、排尿神经反射通路,促进昏迷病人大脑苏醒-----	徐汉友	26
PU-20	曲美他嗪联合琥珀酸美托洛尔缓释片快速控制长期频发室性早搏一例-----	徐汉友	27
PU-21	高尿酸血症可能诱发运动性哮喘,救治成功中学生运动性哮喘一例-----	徐汉友	28
PU-22	急性酒精中毒及其他类中毒的 120 急诊医疗服务病例分析-----	徐汉友	29
PU-23	Emergency medical service at a first aid station by emergency call120 for acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning-----	徐汉友	29
PU-24	DPMAS+PE can improve long-term survival in patients with early and middle stage liver failure -----	王燕腾,李红,卫飞燕等	30
PU-25	营养支持结合人工肝治疗对肝衰竭患者肝功能指标改善的临床效果观察-----	袁华敏	31
PU-26	双重血浆分子吸附系统序贯低剂量血浆置换治疗乙肝 相关慢加急性肝衰竭患者的前瞻性队列研究-----	王璐,朱姝,许文雄等	31
PU-27	HBV 核心抗体定量水平对慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值-----	杜合娟,周学士,戴亚萍等	32
PU-28	Clinical value of liver stiffness measurement combined with spleen stiffness measurement for predicting esophageal-gastric varices in patients with cirrhosis-----	朱鹏,吴莉莉,覃刚	32
PU-29	中国西南地区丁型肝炎的流行状况与临床特征分析-----	刘慧敏,谭朝霞,杨京等	33
PU-30	功能性类肝器官体外构建与体内原位移植-----	郭蓓蓓,江静,周倩等	33
PU-31	基于转录组分析揭示宿主免疫功能障碍和代谢紊乱 在 HBV-ACLF 重症化转归中的机制-----	梁茜,李江,江静等	34
PU-32	THBS1 在乙肝相关慢加急性肝衰竭发病中的作用 -----	Hozeifa Mohamed Hassan,梁茜,辛娇娇等	35
PU-33	温法干预对 HBV 相关慢加急性肝衰竭阳黄证患者外周血树突细胞功能的影响-----	马远,孙克伟	35
PU-34	巨噬细胞 ETS2 在慢加急性肝衰竭中的作用机制研究-----	何璐璐,蔡群,梁茜等	36
PU-35	基于代谢物的动态变化揭示肝脏脱细胞支架血管化进展-----	周倩,郭蓓蓓,陈德莹等	37

PU-36	肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血患者并发感染的危险因素分析-----彭明珠,朱鹏,刘润等	37
PU-37	D 二聚体对乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者的诊断及预后评估的价值-----卢莺燕,辛娇娇,李朋等	38
PU-38	巨噬细胞炎性蛋白-3 α 在乙型肝炎 相关慢加急性肝衰竭患者中的表达及临床意义-----卢莺燕,辛娇娇,丁文超等	39
PU-39	乙肝慢加急性肝衰竭中国标准预后评分 2.0 版的创建-----李佳琪,梁茜,游绍莉等	39
PU-40	老年乙肝患者认知障碍现状及影响因素研究-----陈雪宇,刘梅,刘艳等	40
PU-41	新冠肺炎定点医院医疗机构内住院病毒性肝炎患者 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,肖路等	41
PU-42	肝硬化患者创伤后成长与希望水平的现状及其相关性研究-----刘梅,邓庆华,陈雪宇等	41
PU-43	基于 Lasso-Cox 回归建立的预测早期肝细胞癌复发的列线图-----王琦	41
PU-44	AMPK activation in response to HEV infection inhibited viral replication by attenuating autophagy and promoting innate immunity -----王艺瑾	42
PU-45	高脂诱导 ADAR1 调控 miR-122 抑制 HBV DNA 复制的机制研究-----杨红丽,芮法娟,薛旗等	43
PU-46	论各行各业专业技术人员高级等职称评审晋升管理是行政行为, 纠纷可行政诉讼-----徐汉友	43
PU-47	凉山州某县 HIV 合并 HCV 感染者 HCV 基因型及临床特征分析-----刘梅,蒋桃,余庆华等	44
PU-48	Irgm1 调控自噬在急性肝损伤中的作用以及机制 -----张兴	45
PU-49	小分子化合物匹莫苯丹抗 HBV 病毒的作用及机制研究 -----袁思渝,余海波,秦一萍等	45
PU-50	Exhausted phenotype of circulating CD8+ T cell subsets in hepatitis B virus carriers 蒋黛西,杨仕贵	46
PU-51	酒精性肝病患者脂代谢相关差异蛋白的定量分析-----张莹,刘芳,时红林等	47
PU-52	天然化合物 Solamargine 靶向乙肝核心启动子抗病毒机制研究-----黄迎丽,孙锁锋,李亚茹等	47
PU-53	Etiology and clinical features of end-stage liver disease of Central China ---杨中原,张忠威,程秋瑜等	48
PU-54	靶向 β -catenin/TCF7L2 共晶结构的柴胡皂苷通过 干预 cccDNA 转录环节调控乙肝病毒复制的机制研究 -----李亚茹,孙锁锋,黄迎丽等	48
PU-55	Ribosomal protein L23 drives the metastasis of hepatocellular carcinoma via upregulating MMP9-----阳敏莉,陈娟	49
PU-56	HBx mediated increase of DDX17 contributes to HBV-related hepatocellular carcinoma tumorigenesis-----董美玲,文旭,任吉华等	50
PU-57	Development and content validation of a new self-stigma patient reported outcome instrument for chronic hepatitis B: A concept elicitation and cognitive debriefing study in Asia, Europe, and United States -----Mondher Toumi,Jack Wallace,Chari Cohen 等	51
PU-58	基于 CiteSpace 的中医药防治脂肪肝相关文献的可视化分析-----潘赐明	52
PU-59	Experience and impact of chronic hepatitis B and content validity of the Hepatitis B Quality of Life Instrument: A qualitative study in the United Kingdom -----Jane Abbott,Natalie V.J. Aldhouse,Helen Kitchen 等	52
PU-60	HBV/HCV/ HIV 核酸检测结果趋势性分析 -----丰姝,张杰	53
PU-61	KIR2DL4 及其配体 HLA-G 基因多态性和 HCV 易感性和慢性化的关系 -----岳明,冯泽沛,陈琼等	54
PU-62	KIR2DL4/HLA-G 基因的遗传变异与中国高危人群的 HCV 易感性相关 -----岳明,冯泽沛,张津玮等	54
PU-63	Efficacy and safety of direct-acting antivirals in kidney transplantation from HCV-viremic donors to negative recipients: a meta-analysis-----岳明,冯泽沛,张津玮等	55
PU-64	探讨慢性肝病肝静脉压力梯度测定的临床意义-----王锦	56
PU-65	探讨慢性肝病门静脉高压个体化治疗策略-----王锦	57
PU-66	探讨肝硬化慢性肝病并发症诊治的新思路-----王锦	57

PU-67	探讨症状性完全闭塞型慢性门静脉血栓的诊治策略-----	王锦	58
PU-68	5.基于 lasso-cox 建立的预测肝癌早期复发的模型-----	王琦	58
PU-69	Nomogram established on account of Lasso-Cox regression for predicting recurrence in patients with early-stage hepatocellular carcinoma-----	王琦	59
PU-70	HBV-ACLF 的病毒准种变异特征研究-----	孙舒宁,邓国宏	59
PU-71	探讨幽门螺旋杆菌对慢性肝病的治疗影响-----	王锦	60
PU-72	Impact of COVID-19 Pandemic on Mortality Rate of Liver Disease in the United States: A Population-based Study, 2010-2021-----	高旭,吕帆,何鑫源等	61
PU-73	The molecular mechanism of ENPP1 upregulating LMNB1 acetylation modification in inhibiting the anterior genome promoter transcriptional activity of HBV -----	马新平,孙锁锋,韩双印	62
PU-74	熊果酸通过 TXNIP/NLRP3 炎症体信号通路激活抑制 Kupffer 细胞的激活-----	刘琪,聂源,朱萱	63
PU-75	慢性丙型肝炎患者发生肝硬化、肝细胞癌的危险因素分析-----	黄娅,周俊英	63
PU-76	探讨戊型肝炎慢性化研究进展-----	王锦	64
PU-77	探讨丙型肝炎慢性化的研究进展-----	王锦	64
PU-78	探讨慢性肝炎肝纤维化病理分期评估-----	王锦	65
PU-79	探讨慢性肝炎重症化免疫学机制进展-----	王锦	65
PU-80	Transcriptional regulation of GLIS2 in hepatic fibers-----	刘振国,龚环宇,周鹏程等	66
PU-81	FibroScan 用以评估妊娠期代谢相关性肝病合并妊娠糖尿病的价值及临床意义 ---	彭旸,朱鹏,吴莉莉等	66
PU-82	慢加急性肝衰竭患者的营养评估及营养干预研究进展-----	罗红霞,杨莎,张慧兰等	67
PU-83	METTL3 Increases Expression of HK2 to Induce Glycolysis of Hepatic Stellate Cells and Promote Liver Fibrosis -----	张广聪,余湘南,祝继敏等	67

论文发言

OR-01

探索基于多种模式混合的个体化人工肝治疗策略 对慢加急性肝衰竭预后的影响

钟珊、李虎、王晓昊、蔡大川、周智
重庆医科大学附属第二医院

目的 探讨固定单一的人工肝模式与混合多种的人工肝模式治疗对慢加急性肝衰竭患者的 28 天和 90 天预后的影响。

方法 回顾性收集我院从 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 30 日所有行人工肝（A 组：固定型模式治疗组；B 组：混合型模式治疗组）治疗的慢加急性肝衰竭患者，收集患者的人口学特征、临床资料、检查结果、治疗方式及生存时间。用多元回归方程分析影响慢加急性肝衰竭患者 28 天和 90 天生存预后的独立危险因素。

结果 本研究最终纳入了 388 名符合要求的慢加急性肝衰竭患者，其中 A 组 323 人，B 组 65 人。A 和 B 两组的平均年龄分别为 48.0 岁(四分位间距：40.5-55.5)和 49.0 岁(四分位间距：42.0-54.0)，MELD 均值分别为 23.0 (四分位间距：20.0-27.0) 和 23.0 (四分位间距：19.0-26.0)，INR 均值分别为 2.4 (四分位间距：1.9-2.9) 和 2.4 (四分位间距：1.9-3.1)。A 和 B 两组多数患者为男性（81.8% vs. 84.6%）、肝硬化（74.2% vs. 72.3%）和 Child-Pugh C 级（86.1% vs. 87.7%）。A 和 B 两组的基线的人口学特征、临床资料具有可比性（ $p>0.05$ ）。Kaplan-Meier 生存分析发现，28 天累计生存率在 B 组要显著高于 A 组（ $p=0.04$ ），而 90 天累计生存率在 A 和 B 两组之间无显著差异（ $p=0.66$ ）。进一步亚组分析显示，B 组的 28 天累计生存率在中、晚期慢加急性肝衰竭患者要显著高于 A 组，而在早期慢加急性肝衰竭亚组两组之间无显著差异。在多元回归方程中，调整了年龄、性别、肝硬化、CTP 分级、MELD 评分、肝性脑病、感染状态和首次人工肝起始时间等潜在混杂因素后，混合型人工肝治疗模式是中、晚期慢加急性肝衰竭患者 28 天累计生存率的独立影响因素（aHR: 0.3; 95%置信区间：0.1-0.9; $p=0.02$ ），而对早期肝衰竭患者（aHR: 0.9; 95%置信区间：0.1-7.9; $p=0.94$ ）以及 90 天累计生存率则无显著差异（aHR: 0.9; 95%置信区间：0.5-1.9; $p=0.87$ ）。

结论 混合型人工肝模式较固定型人工肝治疗模式可显著提高中、晚期慢加急性肝衰竭患者 28 天累计生存率，而对 90 天累计生存率则无明显改善。

OR-02

Exogenous IFN Mediated Exosomes Deliver Declined MiR-27b-3p from Hepatocytes to Macrophages Promoting Synthesis of Endogenous IFN α by Targeting RIG-I/TBK1 Signaling

Jie You、Wenyu Wu、Yanghao Xie、Misi Gu、Mengxin Lu、Dong Xi、Weiming Yan、Di Wu、Qin Ning、Han Meifang

Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objective Evidence suggests that interferon alpha (IFN α) plays an essential role in treating chronic hepatitis B (CHB) caused by the hepatitis B virus (HBV). However, the immunological mechanisms of the antiviral response of IFN α -based treatment remain unclear.

Methods Differently expressed exosomal microRNA were found through exosomes microRNA sequencing and verified by RT-PCR assays. THP-1 derived macrophages were stimulated by exosomes from the serum of peg-IFN α -treated responders or from the supernatant of IFN treated HepAD38 cells.

Results Through serum exosomes microRNA sequencing, we discovered 6 distinctly declined miRNAs in responders at week 12 compared with that at baseline. In further RT-PCR assays the responders were confirmed with distinctly reduced miR-27b-3p and miR-493-5p in exosomes among these 6 miRNAs at week 12 than baseline, and both of miRNAs were upregulated in the non-responders at week 12 compared to the responders. Exosomes extracted from the serum of peg-IFN α -treated responders or from the supernatant of IFN treated HepAD38 cells improved the activation of endogenous IFN α synthesis by activating phosphorylation of interferon regulatory factor 3/7 (IRF3/7). The overexpression of miR27b-3p in HepAD38 cells suppressed endogenous IFN α synthesis in macrophages, resulting in insufficient ability to eliminate HBV, whereas the inhibitory effect could be blocked by two inhibitors of exosomes release. The knockdown of miR27b-3p in hepAD38 cells restored the production of endogenous IFN α in macrophages, which inhibited HBV replication. Last, the luciferase and mutation experiments showed RIG-I and TBK1 are the target genes of miR-27b-3p interference.

Conclusion Exogenous IFN α mediated the declined miR-27b-3p in exosomes derived from HBV-infected hepatocytes, and subsequently triggered an elevated expression of RIG-1/TBK1 signaling and innate immune response in recipient macrophages, thus more endogenous IFN was produced and formed positive feedback of amplifying effect against HBV. Serum exosomal miR-27-3p represents a potential biomarker and therapeutic target for patients with CHB.

OR-03

携载 Cas9SgRNA 外泌体的真核 表达载体 pCEP4-Cas9SgRNA 的构建

陈文婷、朱研

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

目的 构建携载 Cas9/SgRNA 外泌体的真核表达载体（pCEP4-Cas9/SgRNA），并进行验证。

方法 第一，通过两步法构建 pCEP4-Cas9/SgRNA 表达载体。第一步，通过 PCR 方法分别扩增得到 Cas9、mRFP 以及 Vee 3'UTR 三个功基因片段。然后利用重组 PCR（overlap PCR）方法将 Cas9、mRFP、Vee 3'UTR 基因片段连接成在一起，并克隆至 pCEP4 真核表达载体上，得到 pCEP4-Cas9-mRFP 载体，然后，通过 PCR、PacI/XhoI 双酶切以及荧光显微镜进行鉴定。第二步，同样方式，获得 SgRNA-Lamp2b+Caspid 片段，然后克隆至 pCEP4-Cas9-mRFP 载体，得到外泌体携载 Cas9/SgRNA 的表达载体 pCEP4-Cas9/SgRNA。采用 PacI/Afill 双酶切、荧光显微镜以及测序进行鉴定。

第二，将表达载体与 PEI 混合转染至 293T 细胞中，筛选 mRFP 表达的单克隆细胞株，然后收集单克隆细胞株培养上清，采用超离方法获得外泌体。随后，对外泌体内容物进行 Western blot 及 RT-PCR 验证；以及粒径、形状的特征。

结果 成功构建了携载 Cas9/SgRNA 的外泌体真核表达载体 pCEP4-Cas9/SgRNA；且外泌体呈中间凹陷的茶杯状，粒径在 90~160nm 之间，并能成功地运载 Cas9/SgRNA。

OR-04

Nrf2 通过抑制铁死亡参与慢加急性肝衰竭保护机制研究

吴静

首都医科大学附属北京佑安医院

目的 尽管大量肝细胞死亡和氧化应激构成了慢加急性肝衰竭 (ACLF) 的主要事件，但铁死亡与 ACLF 的关系有待进一步探索。核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 是铁死亡的关键调节因子。然而，在

ACLF 中 Nrf2 是否通过调节铁死亡发挥肝脏保护作用仍然未知。

方法 收集 ACLF 患者的肝组织, 构建用四氯化碳、D-半乳糖胺、脂多糖诱导的 ACLF 小鼠模型和 H₂O₂ 诱导的肝细胞损伤模型。此外, 使用 Nrf2 激活剂/抑制剂 (Bardoxolone Methyl/ ML385) 以及铁死亡抑制剂 (Ferrostatin-1) 研究 Nrf2 对肝脏保护的潜在作用及其潜在机制。

结果 (1) 相对于健康对照, ACLF 患者肝组织铁、PTGS2 mRNA 表达水平显著升高, 而 NADPH 水平显著降低, 提示铁死亡可能参与 ACLF 的病理生理过程。在 ACLF 基础上抑制铁死亡的发生后, 肝功能指标 ALT、AST 水平降低, 肝细胞坏死、肝索结构紊乱及血窦出血减轻, 提示肝脏病理损伤减轻。而激活铁死亡后可产生相反的结果。(2) ACLF 患者及小鼠肝组织核内 Nrf2 的蛋白表达水平增加, 提示 Nrf2 处于激活状态。在 ACLF 基础上激活 Nrf2 可以降低肝内 MDA 含量及 PTGS2 mRNA 水平, 而提高 NADPH、GSH 含量, 同时改善了铁死亡特异性线粒体形态。此外, BM 缓解了肝脏损伤及纤维化程度, 抑制肝脏炎症反应。而 ML385 处理后产生相反的结果。而 ML385 处理后产生相反的结果。(3) H₂O₂ 处理的肝细胞与铁死亡阳性对照组细胞活力降低, 显微镜下表现出特异性铁死亡的细胞形态(细胞生长缓慢, 变得瘦长, 细胞贴壁不牢固, 最终呈现出“气球样”表型)。使用 Fer-1 干预后, 铁死亡水平降低, 细胞生长速度增快, 呈现皱缩和气球样表型的肝细胞数减少, 细胞贴壁更为牢固。(4) 肝细胞损伤模型中总及核内 Nrf2 蛋白表达水平升高, HO-1、NQO1 表达水平增加。激活 Nrf2 抑制铁死亡发生, 肝细胞生长增快, 呈现铁死亡形态的细胞数减少。抑制 Nrf2 产生相反的作用。

结论 (1) 在 ACLF 中, 铁死亡是一种重要的程序性细胞死亡形式。(2) 在 ACLF 中抑制铁死亡的发生可以减轻肝脏损伤及肝细胞死亡。(3) Nrf2 相关信号通路在 ACLF 时处于激活状态。(4) 在 ACLF 中激活 Nrf2 信号通路可以通过抑制铁死亡减轻肝脏损伤及肝细胞死亡。

OR-05

红细胞分布宽度及其相关标志物 与慢加急性肝衰竭预后的相关性研究

刘婉姝、辛绍杰、游绍莉
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)及其相关标志物 RDW-血小板计数比值(RPR)与慢加急性肝衰竭(ACLF)预后的相关性。

方法 利用本中心 2009 年-2015 年收治肝衰竭患者及国家“十二五”及“十三五”科技重大专项课题“肝衰竭(重型肝炎)”随访队列, 对 1409 例 ACLF 患者回顾分析, 使用 Kaplan Meier 曲线, 对随访过程中组间死亡率及进展进行 log rank 检验。

结果 1409 例患者 RDW 异常 1123 例, 占 79.70%。RDW 异常患者血清白蛋白、胆碱酯酶、总胆固醇明显降低, 血小板计数显著减少, 腹水、肺部感染, 自发性腹膜炎以及低钠血症等并发症发生率高。本组病例 30 天、180 天、360 天存活率分别为 57.34%、42.51%、39.96%。生存曲线 Log Rank (Mantel-Cox) 检验结果显示, RDW 正常组 180 天、360 天累积生存率显著高于异常组 (Log Rank (Mantel-Cox) $\chi^2=6.233$ 、 5.571 , $p<0.05$), 而 30 天累积生存率无显著性差异 (Log Rank (Mantel-Cox) $\chi^2=0.222$, $p>0.05$)。依据 RDW 正常患者、异常患者平均值, 将 RPR 分组进行生存曲线 Log Rank (Mantel-Cox) 检验。结果三组患者 30 天、180 天、360 天生存曲线 Log Rank (Mantel-Cox) 检验 χ^2 分别为 30.023、38.854、56.029, p 均 <0.001 。

结论 ACLF 患者 RDW 异常发生率高, 预后差, RDW-血小板计数比值(RPR)与 ACLF 预后有很好的相关性。

OR-06

核苷酸类似物治疗"所谓免疫耐受期"慢性 HBV 感染者的临床疗效

陈恩强、周静、张冬梅、汪梦兰、陶亚超、吴东波、唐红、王发达
四川大学华西医院

目的 探究 ALT 正常的 HBeAg 阳性且 HBVDNA 高水平的慢性 HBV 感染者接受核苷酸类似物治疗的效果。

方法 以在 2019 年 1 月至 2020 年 1 月在四川大学华西医院感染性疾病中心治疗并随访的慢性 HBV 感染初治患者为对象，回顾性收集患者人口学特征、治疗前和治疗 1 年时的实验室检查结果，并根据患者服药种类不同分为 TDF 治疗组和 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 定量水平的变化情况。

结果 共纳入 38 例患者，其中 TDF 组 16 例，TAF 组 22 例；两组患者的人口学特征、基线 HBVDNA 水平和 HBsAg 定量水平无明显差异。经过 1 年的抗病毒治疗，60.5%(23/38)的患者获得了病毒学应答。尽管 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。多因素 logistic 回归分析显示患者年龄是抗病毒治疗获得病毒学应答的独立预测因素。

结论 ALT 正常的 HBeAg 阳性且 HBVDNA 水平高的慢性 HBV 感染者接受 TDF 和 TAF 治疗均可获得较好的疗效。

OR-07

人骨髓间充质干细胞体内转分化肝细胞机制研究

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，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，国家传染病医学中心，感染性疾病诊治协同创新中心

2. 台州市中心医院（台州学院附属医院），精准医学中心

3. 厦门大学，公共卫生学院，国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心，分子疫苗学和分子诊断学国家重点实验室

4. 浙江大学，医学院药物生物技术研究所，浙江大学-多伦多大学遗传与基因组医学研究所

目的 人骨髓间充质干细胞（hBMSCs）转分化获得的肝细胞可为肝病诊治新药、新技术研发提供理想种子细胞，但转分化过程尚未完全阐明。本研究拟通过转录组分析详细揭示 hBMSCs 体内转分化肝细胞过程及调控机制。

方法 利用 hBMSC 移植治疗暴发性肝衰竭免疫缺陷小鼠，构建人源化小鼠。分离移植后 1、2、3、7、14 天小鼠肝脏中人源性肝细胞（hBMSC-Heps），进行转录组测序分析。

结果 分离出的 hBMSC-Heps 贴壁培养后呈典型的多边形状，具有较高的核质比。通过对不同时间点差异表达的 2385 个基因的功能分析显示，植入后 1 天，干性相关基因表达显著下调；植入后 2 天，肝细胞功能相关基因表达开始上升；植入后 14 天，参与糖原合成、药物代谢、脂质运输、凝血等肝脏生物学途径的基因表达水平已接近原代人肝细胞（HH）。基于基因集表达与功能成熟的集成分析显示，分化成熟的功能性肝细胞在植入后 1 天的 hBMSC-Heps 中占比仅 4.6%，植入后 14 天显著上升至 39.3%。植入后 7 天，hBMSC-Heps 细胞内有机酸合成、硫化化合物和脂肪酸代谢等肝细胞生物学功能已较为成熟。进一步预测植入后不用时间点功能性成熟基因集的转录因子，结

果显示 HNF4A、NR1H4、FOXA3 等 10 个肝细胞特异性转录因子从植入后 2 天开始高表达，参与调控肝向分化和肝细胞功能成熟。

结论 本研究从转录组水平揭示 hBMSCs 可在肝衰竭微环境下快速转分化为功能性肝细胞，开辟了成熟肝细胞获取新途径，也为优化体外肝向诱导分化提供了新思路。

壁 报 交 流

PO-01

Sphondin efficiently blocks HBsAg production and cccDNA transcription through promoting HBx degradation

Fang Ren、Ji-hua Ren、Sheng-tao Cheng、Ming Tan、Hui Zhang、Ai-long Huang、Juan Chen
Chongqing Medical University

Objective Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global public health problem. According to current estimates, more than 250 million people worldwide have infected with chronic HBV. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) is one of the important clinical indexes for hepatitis B virus (HBV) infection diagnosis. In clinical definition, complete cure of HBV infection is defined as the clearance of HBsAg and HBV DNA. Compared with the reduction of HBV DNA load, the level of HBsAg works as a more accurate indicator to evaluate the drug efficacy and disease prognosis. Despite strong inhibition of anti-HBV drugs interferon (IFN) and nucleoside analogs (NAs) on HBV DNA, they have limited effect on HBsAg. The NAs such as Lamivudine, Adefovir dipivoxil, Entecavir, Telbivudine can rarely cut down HBsAg, and only a small part of treated patients can achieve HBsAg loss by IFN-based therapy. Therefore, identification of a new drug targeting HBsAg is urgently needed.

Methods Here, we identified novel anti-HBV compounds that could potentially blocked HBsAg expression from cccDNA by screening a natural compounds library derived from Chinese traditional medical plants by a novel screening strategy. The combination of ELISA assay detecting the HBsAg in HepAD38 cells and real-time PCR detecting HBV RNAs as indicator for cccDNA transcriptional activity in HBV-infected HepG2-NTCP cells were used. The antiviral activity of a candidate compound and underlying mechanism were evaluated in HBV-infected cells and a humanized liver mouse model.

Results Herein, we established a library of 971 natural compounds from 228 Chinese herb related to liver diseases. Therein, we selected a highly effective low-cytotoxic compound sphondin, which could effectively inhibit both intracellular HBsAg production and HBV RNAs levels in HBV-infected cells and a humanized liver mouse model. Moreover, we found that sphondin markedly inhibited cccDNA transcriptional activity without affecting cccDNA level. Mechanistic study found sphondin preferentially bound to HBx protein by residue Arg72, which led to increased 26S proteasome-mediated degradation of HBx. sphondin treatment significantly reduced the recruitment of HBx to cccDNA, which subsequently led to inhibition of cccDNA transcription and HBsAg expression. The absence of HBx or R72A mutation potentially abrogated the antiviral effect induced by sphondin in HBV-infected cells. Therefore, our work has identified a natural antiviral agent directly targeting HBx protein that blocks HBV transcription.

Conclusion In this study, we discover a highly effective and low-cytotoxic compound, sphondin separated from *Heracleum laciniatum* by a novel screening strategy. Sphondin binds to and promotes 26S proteasome-mediated degradation of HBx, which subsequently led to inhibition of cccDNA transcription and HBsAg expression. This may provide a valuable alternative or complementary therapy for the current and future antiviral treatments.

PO-02

Fibrinogen-like protein 2 promotes fulminant hepatitis by inducing neutrophil activation and neutrophil extracellular traps formation

Xitang Li、Qiang Gao、Wenhui Wu、Suping Hai、Meifang Han、Hongwu Wang、Qin Ning、Xiaojing Wang

Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objective We aim to investigate the role of fibrinogen-like protein 2(fgl2) in regulating neutrophil and neutrophil extracellular traps (NETs) in fulminant hepatitis (FH).

Methods Neutrophil amount and NETs formation were detected in serum and liver of wild type and fgl2^{-/-} mice following murine hepatitis virus-3(MHV-3) infection. Bone marrow-derived neutrophils were stimulated with MHV-3 in vitro to investigate the underlying mechanism of NETs formation.

Results Concomitant with histopathology lesions and increased ALT and AST, abundant neutrophil accumulation and NETs formation were observed in mice following MHV-3 infection. NETs depletion significantly increased the survival rate (from 4% to 28%) of infected mice, implying that NETs contribute to FH progression. Fgl2^{-/-} mice showed remarkable reduction of myeloperoxidase levels, along with improved histopathology damage, decreased liver enzymes and expression of inflammatory cytokines. The expression of fgl2 on neutrophils was upregulated post MHV-3 infection. Fgl2 destruction reduced neutrophil accumulation in liver of the infected mice, and downregulated expression of hepatic ICAM-1, CXCL1, CXCL2 and CXCR2. Both in vivo and in vitro studies revealed that fgl2 promoted NETs generation through the ROS-dependent PAD4 pathway. Moreover, fgl2 directed fibrin deposition in NETs area, aggravating the following coagulation cascade and tissue lesions.

Conclusion Fgl2 promotes FH progression partially via boosting hepatic neutrophil accumulation as well as facilitating NETs formation and subsequent liver injury. Thus, fgl2 might serve as a potential therapeutic target in FH.

PO-03

To identify relevant risk factors and construct a predictive model of nomogram for hepatocellular carcinoma (HCC) patients receiving transarterial chemoembolization (TACE).

Mengying Xu、Meiwen Han、Qianting Guan、Ming Wang、Ke Ma、Weipeng Qi、Dong Xi、Qin Ning
Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objective To identify relevant risk factors and construct a predictive model of nomogram for hepatocellular carcinoma (HCC) patients receiving transarterial chemoembolization (TACE).

Methods A total of 346 patients with primary liver cancer who underwent TACE as initial treatment were retrospectively included, of which 208 patients were allocated to derivation cohort randomly. 12-month Progression free survival (PFS) was used as follow-up time endpoint according to the modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST). Univariate analysis by Kaplan-Meier and multivariate analysis by COX regression model screened out indicators associated with short-term prognosis, and R language was further used to construct a nomogram. Then the remaining 138 patients were allocated to validation cohort. And the nomogram was compared with the classical BCLC staging system.

Results After univariate and multivariate analyses of the derivation cohort, some independent predictors affecting the PFS in patients with liver cancer undergoing TACE included: 1. baseline

indicators: age ($P=0.013$), ALBI grade (grade 2 vs grade 1, $P=0.029$, grade 3 vs grade 1, $P=0.000$), and portal vein tumor thrombus ($P=0.000$); 2. indicators of 1 month follow-up after initial TACE treatment: NLR ($P=0.032$), the change of AFP ($P<0.05$), and the change of DCP ($P=0.000$). 3. the numbers of TACE in 6 months after initial TACE ($P=0.007$). These predictors were used to construct a prognostic nomogram for PFS. In the derivation cohort, calibration curve of the nomogram showed high consistency between the predicted and the actual PFS probability with C-index=0.712, which outperformed BCLC staging system (C-index=0.688, $P=0.004$). This result was confirmed in the validation cohort, whose C-index was 0.734 and better than BCLC staging system (C-index=0.663, $P=0.012$).

Conclusion Our study showed the prognostic nomogram had good predictive efficacy and could be used as a complementary assessment to predict the survival and prognosis of patients with liver cancer treated with TACE.

PO-04

SERPINA1 基因变异对慢性肝脏疾病及其重症化的影响

汪雯颖

陆军军医大学第一附属医院

目的 SERPINA1 基因变异能够导致由其编码的 α_1 抗胰蛋白酶 (alpha1-antitrypsin, AAT) 在肝细胞内质网中的积聚从而引发蛋白毒性肝损伤。本研究探讨 SERPINA1 基因变异对慢性肝脏疾病及其重症化的影响。

方法 在 156 例慢性肝病患者中筛查 SERPINA1 基因上的变异位点, 分析 SERPINA1 基因变异对慢性肝病患者临床表型的影响。再针对这些变异位点设计 Taqman-MGB 引物探针, 对 188 例重型肝炎患者、282 例肝硬化患者以及 188 例健康对照进行 SERPINA1 基因分型, 分析重型肝炎患者、肝硬化患者及健康对照中相关变异位点的基因频率及基因型频率分布是否有差异。

结果 在慢性肝病患者中共发现 9 个 SERPINA1 基因变异位点, 其中频率最高的变异为 c.374G>A (0.205) 和 c.1200A>C (0.337), 经过生物信息学预测以及体外功能实验验证致病的突变包括: c.53T>A、c.718G>A、c.1075A>G。

在慢性肝病患者中, SERPINA1 基因突变组与未突变组相比, 患者合并慢性肺病 (COPD、哮喘、支气管扩张症) 的比例增高 (75.76% vs.30.77%, $p=0.001$)、肝硬化患病率增高 (49.47% vs.32.79%, $p=0.04$), 球蛋白水平增高 (28.49 vs.30.54, $p=0.046$)。与健康对照相比, 慢性肝病患者中者 c.1200A>C 纯合基因型频率升高 (OR=7.680, $P<0.001$), C 等位基因频率升高 (OR=1.685, $P=0.03$); c.374G>A 纯合基因型的频率升高 (OR=4.967, $P=0.047$)。

在重型肝炎患者及健康对照中未发现 c.53T>A、c.718G>A、c.1075A>G 变异。重型肝炎患者中 c.374G>A、c.1200A>C 的基因型频率和等位频率与健康对照相比均无显著差异。肝硬化患者与健康对照相比 c.1200A>C 纯合基因型频率升高 (OR=4.022, $P=0.008$)。

结论 SERPINA1 基因变异能够增加慢性肝病患者合并慢性肺病和发生肝硬化的风险。

SERPINA1 基因 c.374G>A 及 c.1200A>C 纯合基因型与慢性肝病发病风险相关, c.1200A>C 纯合基因型还能够增加肝硬化的发病风险。

PO-05

厄贝沙坦通过 Wnt/ β -catenin 信号通路 调控 HMGB1 表达用于治疗肝癌的研究

代小勇¹、齐明华²、黄来强¹

1. 清华大学深圳国际研究生院

2. 深圳市第三人民医院肝病科

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers worldwide and is characterized as a typical inflammation-related carcinoma. High mobility group box protein 1 (HMGB1), a non-histone DNA-binding protein, is identified as a potent proinflammatory mediator when presents extracellularly. Recently, a growing body of evidence indicates that HMGB1 plays a potential role in HCC, but many questions remain unanswered about the relationship between HMGB1 and HCC formation and development. Irbesartan, a classic antihypertensive drug and blocker of Ang II/AT1R, has been indicated to offer anticancer benefits, but its action targets and mechanisms remain obscure. The purpose of this study was to investigate the mechanism of irbesartan in the treatment of HCC recurrence and metastasis by regulating the transcription and expression of HMGB1.

Transwell was used to detect the effects of Ang II and irbesartan on migration and invasion of HCC cells HepG2 and HCCLM3. Western Blotting was used to detect the effects of Ang II and irbesartan on EMT key proteins, Wnt/ β -catenin signaling pathway and HMGB1 protein. Confocal experiments were performed to detect the effects of Ang II and irbesartan on nuclear localization of β -catenin and HMGB1. The binding of β -catenin and HMGB1 was detected by immunoprecipitation (CO-IP) and chromatin immunoprecipitation (ChIP). The BALB/c nude mice Xenograph model was conducted to evaluate the effect of irbesartan on HCC in vivo.

Ang II was overexpressed in HCC and was associated with poor prognosis of HCC. Ang II can promote the invasion and metastasis of HCC cells by activating the Wnt/ β -catenin pathway. Irbesartan inhibits the proliferation, migration and invasion of HCC cells by blocking Wnt/ β -catenin pathway and down-regulating HMGB1 expression. In addition, irbesartan promotes cytoplasmic degradation of β -catenin by promoting its phosphorylation levels, leading to decreased levels of β -catenin in the nucleus. In contrast, irbesartan significantly upregulated HMGB1 levels in the nucleus. In normal HCC cells, β -catenin promotes the expression of HMGB1 by binding to the promoter of HMGB1 through TCF-4. Irbesartan reduces HMGB1 expression by blocking the entry of β -catenin into the nucleus. Irbesartan can also inhibit tumor growth in tumor-bearing nude mice and prolong the survival of patients with liver cancer in clinic.

Our study found a new mechanism of HMGB1 in HCC recurrence and metastasis, and revealed the mechanism of irbesartan in the treatment of HCC recurrence and metastasis by inhibiting HMGB1 expression. The in-depth understanding of the relationship between Wnt/ β -catenin pathway and HCC recurrence and metastasis is of great significance for the development of irbesartan as a treatment for HCC recurrence and metastasis.

PO-06

探讨特发性非硬化性门静脉高压的诊治策略

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 通过探讨特发性非硬化性门静脉高压的发病机制，旨在为探寻该病的最有的诊治策略，为该病的治疗提供临床依据。

方法 分析特发性非硬化性门静脉高压的发病机制，脾脏血流增加:脾窦内皮细胞高水平表达一氧化

氮合成酶,大量合成的一氧化氮使得脾窦扩张、血流量增加,从而导致门静脉血流量增加。肝内外门静脉阻力增加:在前述致病因素的作用下,在肝内门静脉中小分枝内反复发生微血栓形成而最终导致的特发性非硬化性门静脉高压的发生。此外,内皮素-1也可能参与了疾病的发生发展过程,过度表达的内皮素-1可增加门静脉血流阻力,促进门静脉周围胶原沉积,从而导致门静脉小分支狭窄闭塞,最终导致闭塞性门静脉病和窦前性门静脉高压。

结果 食管静脉曲张急性出血可予血管活性药物和内镜下曲张静脉结扎/硬化治疗。对于不能耐受内镜治疗或复发性出血患者可采用经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)。静脉曲张出血的预防可使用非选择性 β -阻断剂、内镜下套扎或TIPS。大部分特发性非硬化性门静脉高压患者的就诊病因是食管静脉曲张破裂出血或者巨脾,这和脾脏血流增加及高灌注有一定关系。脾切除术有助于改善部分患者的门静脉高压,特别是对因巨脾而出现腹部不适的患者。对于降低门脉压,建议分流术(特别是TIPS或远端脾肾分流术)。患者术后很少出现肝性脑病并发症,远期预后优于断流术。对有血栓形成的特发性非硬化性门静脉高压患者进行抗凝治疗可能是有益的。有门静脉血栓形成和高凝状态的患者应进行抗凝治疗。采用上述方法治疗(门静脉高压)无效者可考虑肝移植。

结论 特发性非硬化性门静脉高压是一种罕见的肝内门静脉高压症,其临床表现包括食管静脉曲张、脾功能亢进和腹水等。该病诊断通常是在排除引起门静脉高压的其他原因,如肝硬化以及其他导致门静脉高压的窦前性、窦性、窦后性原因和内脏静脉血栓形成后做出的。特发性非硬化性门静脉高压的组织学特征通常表现为肝细胞结节性再生、肝内门脉硬化、门静脉血管数量增加、窦腔扩张、门静脉分流血管形成、窦周纤维化等。对许多疾病临床医生均应考虑INCPH的可能,例如隐源性肝硬化、已知与特发性非硬化性门静脉高压相关的疾病、药物滥用,甚至慢性肝功能改变。临床怀疑特发性非硬化性门静脉高压时,肝脏组织学检查非常重要。病理学家应该熟悉特发性非硬化性门静脉高压的组织学特征,特别是在组织学要求排除肝硬化的情况下。

PO-07

Metabolic Factors and Steatosis Increase the Risk of Adverse Outcomes in Treatment-Naïve Chronic Hepatitis B Patients with Normal Alanine Aminotransferase

Yuting Diao、Danqing Hu、Xue Hu、Peng Wang、Xiaojing Wang、Hongwu Wang、Qin Ning
Department and Institute of Infectious Disease

Objective Recent studies found chronic hepatitis B (CHB) with normal alanine aminotransferase (ALT) still have hepatic inflammation and fibrosis. Some experts even believed that the ALT threshold for antiviral therapy should be lowered. But the increasingly common metabolic syndrome (MS) and hepatic steatosis have not received enough attention in this topic. We aimed to elucidate the impact of MS and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) on treatment-naïve chronic hepatitis B patients with normal ALT.

Methods The study included 733 treatment-naïve CHB patients with normal ALT who underwent transient elastography at the Department of Infectious Disease, Tongji Hospital, Wuhan, China from October 2018 to July 2021. In this study, metabolic disorder (MD) was defined as meeting one or more of the five components of MS. According to whether there was MD and/or NAFLD, patients were divided into None group, MD group and MD+NAFLD group. Then their clinical characteristics were analyzed, and the relationship among metabolic factors, steatosis and fibrosis in treatment-naïve CHB with normal ALT were studied. ALT $\leq$ 0.5 ULN was stratified as low-normal ALT (LNALT) and 0.5 ULN < ALT $\leq$ ULN as high-normal ALT (HNALT). Then their clinical characteristics were analyzed, and the roles of metabolic factors and steatosis in treatment-naïve CHB patients with normal ALT were explored. Multivariate analysis was used to identify risk factors associated with ALT elevation and liver fibrosis. Transient elastography was used to evaluate liver steatosis and fibrosis.

Results Among 733 CHB patients enrolled, 23.1% of them had MS, 37.2% of them had NAFLD

and 5.9% of them had significant fibrosis. With the emergence of MD and NAFLD, the obesity-related indicators including body mass index, waist circumference and hip circumference increased. The liver function, fasting blood glucose, blood lipids and blood pressure levels also increased. Controlled attenuation parameters (CAP) and liver stiffness measurement (LSM) were also significantly increased. No significant differences were seen in age between the HNAIT group and the LNAIT group. The proportion of male patients was significantly higher in the HNAIT group than in the LNAIT group ($p < 0.001$). The proportions of patients with MS, steatosis and significant fibrosis in the HNAIT group were higher than those in the LNAIT group ($p < 0.05$). In the study population, CAP values increased with the accumulation of metabolic syndrome components, and LSM values increased with the increasing steatosis grading. Multiple linear regression showed that age, male sex, aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyl transferase (GGT), hepatitis B virus deoxyribonucleic acid (HBV DNA) load, steatosis and MS were independently related to ALT levels. When analyzed in the CHB with NAFLD subgroup and CHB without NAFLD subgroup, age, sex, AST, GGT and MS were significant in both groups, whereas the HBV DNA load was significant only in the CHB without NAFLD subgroup. Multivariate logistic regression showed that age (OR 1.049, 95% CI 1.012-1.087, $p = 0.010$), AST (OR 1.059, 95% CI 1.005-1.115, $p = 0.030$) and severe steatosis (OR 2.559, 95% CI 1.212-5.403, $p = 0.014$) were independently associated with significant fibrosis. When analyzed in the subgroup of CHB with NAFLD, age (OR 1.060, 95% CI 1.006-1.117, $p = 0.029$) and severe steatosis (OR 2.962, 95% CI 1.126-7.792, $p = 0.028$) were still statistically significant, whereas AST (OR 1.256, 95% CI 1.097-1.437, $p = 0.001$) and GGT (OR 1.044, 95% CI 1.011-1.078, $p = 0.008$) in the CHB without NAFLD subgroup.

Conclusion The additive components of metabolic syndrome exacerbated hepatic steatosis, and severe steatosis was independently associated with significant fibrosis. In addition, AST levels may help predict the risk of liver fibrosis in this population. Our study highlights the importance of screening for metabolic factors and steatosis in CHB patients with normal ALT, which may require more aggressive intervention.

PO-08

干扰素治疗后血清 HBsAg 清除的患者 维持 48 周持续应答的影响因素

高娜、余惠英、莫志硕
中山大学附属第三医院

目的 旨在干扰素治疗后血清 HBsAg 清除的慢乙肝临床治愈患者中探索维持 48 周持续 HBsAg 清除的影响因素。

方法 以 2014 年 8 月至 2020 年 4 月在中山大学附属第三医院感染科就诊并纳入临床队列经基于 PEG-IFN 治疗达慢乙肝功能治愈患者为研究对象, 探索血清 HBsAg 清除后 48 周血清 HBsAg 复阳的相关危险因素。采用二元 Logistic 回归进行数据分析。

结果 最终纳入分析的血清 HBsAg 清除的患者 237 人, 48 周累积 HBsAg 复阳率为 12.66%, HBV DNA 累积复阳率为 1.69%, 无临床复发发生, 48 周随访内无患者出现肝硬化失代偿及肝细胞癌。停药基线血清 HBsAb 阳性组的 48 周持续应答率为 91.05%, 高于血清 HBsAb 阴性组的 34.0%, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.93$, $P = 0.001$)。基线 HBsAb 阴性而使用 PEG-IFN 12W 至 24W 巩固治疗的患者 HBsAb 出现比率明显高于巩固治疗 $\leq 12W$ 组($\chi^2 = 10.94$, $P = 0.001$), 但较巩固治疗 >24 周组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.225$, $P = 0.636$)。PEG-IFN 治疗至 HBsAg 阴转时长 (OR 2.492; 95% CI, 1.064-5.834, $P = 0.035$)和停药基线 HBsAb 水平 (OR 0.4; 95% CI, 0.248-0.647; $P < 0.001$)和合并非酒精性脂肪肝 (OR 2.592; 95% CI, 1.086-6.183, $P = 0.032$)与血清 HBsAg 复阳发生风险密切相关。

结论 (1) 血清 HBsAb 在血清 HBsAg 清除后对 HBV 的免疫控制至关重要。(2) 单纯血清 HBsAg 清除而不伴有 HBsAb 抗体出现的患者使用 PEG-IFN 12 周至 24 周巩固治疗更易在巩固治疗期间出现 HBsAb。(3) PEG-IFN 治疗至 HBsAg 阴转的时长 > 28 周和血清 HBsAg 阴转时合并脂肪肝是血清 HBsAg 复阳的独立危险因素, 停药时的基线 HBsAb 滴度是血清 HBsAg 复阳的保护因素。

PO-09

乙肝相关慢加急性肝衰竭发生的预测

罗金晋¹、梁茜³、辛娇娇¹、李佳琪¹、李朋¹、周倩¹、郝邵瑞¹、章华芬¹、卢莺燕²、邬天舟³、杨玲玲⁴、李江⁵、李坦¹、任可可¹、郭蓓蓓¹、周杏萍¹、陈佳娴¹、何璐璐¹、杨慧¹、胡雯¹、游绍莉⁶、辛绍杰⁶、江静¹、石东燕¹、陈新⁷、李君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, 国家感染性疾病临床医学研究中心, 国家传染病医学中心, 感染性疾病诊治协同创新中心
2. 浙江省立同德医院(浙江省中医药研究院), 中西医结合肿瘤研究所
3. 台州市中心医院(台州学院附属医院), 精准医学中心
4. 南昌大学第二附属医院, 消化内科
5. 安徽医科大学第一附属医院, 感染病科
6. 解放军总医院第五医学中心, 肝衰竭诊疗与研究中心
7. 浙江大学, 医学院药物生物技术研究所, 浙江大学-多伦多大学遗传与基因组医学研究所

目的 乙肝相关慢加急性肝衰竭 (hepatitis B virus-related acute-on chronic liver failure, HBV-ACLF) 是在慢性乙型肝炎基础上因各种诱因暴发的急性肝脏或肝外器官衰竭的复杂临床综合征。滞后的诊断无法为强化治疗提供足够的时间, 干预治疗的关口应移至 ACLF 发生之前。本研究旨在阐明发生 ACLF 高风险患者的临床特征, 并建立新的预后评分模型预测 ACLF 的发生。

方法 前瞻性纳入分析 2017 年 1 月-2018 年 12 月 COSSH (Chinese Group on the Study of severe Hepatitis B) 研究队列的 1373 例乙肝肝硬化发生急性失代偿或慢乙肝基础上发生严重肝损伤的住院患者。利用 LASSO (least absolute shrinkage and selection operator) 回归和正交偏最小二乘判别分析 (orthogonal partial least squares discriminant analysis, OPLS-DA) 建立预测 ACLF 发生的预后评分模型, 并从区分度、校准度和整体性能三个方面评价新评分模型的预测效能。

结果 903 例非 ACLF 患者 (未满足 COSSH-ACLF 诊断标准): 71 例在入院后 7 天内发生 ACLF, 831 例未发生 ACLF, 1 例在入院后第 5 天发生 ACLF 前接受肝移植。相较于未发生 ACLF 组, 发生 ACLF 组患者肝硬化比例和使用抗病毒药物比例更低, 高 HBV DNA 载量比例更高, 实验室指标更差。LASSO-Cox 回归和 OPLS-DA 分析结果显示 4 个预测因子 (总胆红素 (total bilirubin, TB)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、铁蛋白 (ferritin)) 是预测 7 天内 ACLF 发生的最佳指标, 并以此构建了 COSSH-onset-ACLF 评分模型 ($= 0.101 \times \ln(\text{ALT}) + 0.819 \times \ln(\text{TB}) + 2.820 \times \ln(\text{INR}) + 0.016 \times \ln(\text{ferritin})$)。新评分预测 7/14/28 天 ACLF 发生的 C-index (0.928/0.925/0.913) 显著高于其他五个评分 (CLIF-C ACLF-D/MELD/MELD-Na/COSSH-ACLF/CLIF-C ACLF, p 值均 < 0.001)。预测错误改善率分析、时间依赖性受试者工作特征曲线分析、概率密度函数评估和校准曲线分析都显示新评分在 7/14/28 天预测 ACLF 的发生具有最高的预测价值。风险分层分析显示, 新评分可将患者区分为 ACLF 发生高风险和低风险两个层次 ($\geq 6.3 / < 6.3$)。外部验证组进一步验证了上述结果。

结论 乙肝相关的慢性肝病急性恶化在短期内发生 ACLF 和未发生 ACLF 具有不同的临床特征。基于 4 个预测因子 (TB、INR、ALT、ferritin) 的新评分能准确预测乙肝相关慢性肝病急性恶化患者 7/14/28 天 ACLF 的发生, 从而可以改善临床治疗策略, 降低病死率。

PO-10

利用肝脏脱细胞支架和原代胆管上皮细胞构建功能性胆管类器官

陈佳娴¹、姚恒¹、梁茜²、马诗雯¹、陈德莹¹、江静¹、辛娇娇¹、石东燕¹、杨慧¹、耿磊³、李君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、国家感染性疾病临床医学研究中心、国家传染病医学中心感染性疾病诊治协同创新中心

2. 台州市中心医院(台州学院附属医院), 精准医学中心

3. 浙江大学医学院附属第一医院, 肝胆外科

目的 慢性肝病通常最终导致肝衰竭, 亟需器官替代治疗。构建功能性胆管类器官对于肝胆再生医学至关重要, 但目前由于缺乏合适的培养体系而受到阻碍。本研究旨在利用肝脏脱细胞支架结合原代胆管上皮细胞构建功能性胆管类器官。

方法 将小鼠肝外胆管原代胆管上皮细胞植入大鼠肝脏脱细胞支架(DLS), 构建功能性胆管类器官(BDO)。通过表型和功能特征来动态评估重建的胆管结构, 并利用代谢组学分析胆管类器官构建中的相关通路。单层贴壁培养和细胞外基质(ECM)水凝胶培养的原代胆管上皮细胞作为对照。

结果 原代胆管上皮细胞在三种培养体系中形成不同的结构。培养 14 天, 在 DLS 中观察到重建的具有复杂分支结构的胆管树, 即 BDO。种入 DLS 的原代胆管上皮细胞保持了较高的活力, 并沿胆管基质内侧紧密连接, 构成具有屏障功能的连续管腔结构。与新鲜分离的胆管细胞相比, DLS 中的原代胆管上皮细胞维持了胆管特异性标志物表达, 功能性基因表达水平普遍上调, 并观察到明显的上皮极性。管腔对胆酰基-赖氨酰-荧光素(CLF)的主动收集, 以及对可被 MDR1 维拉帕米抑制的罗丹明 123 转运功能提示, DLS 中的 BDO 具有与生理状态下的胆管高度相似的胆汁分泌、收集、运输功能, 从而模拟从肝脏中排出胆汁的生理过程。而单层贴壁培养和 ECM 水凝胶中培养的胆管细胞无法形成连续的胆管分支结构, 不作为适用于再生医学胆管重建的培养体系。代谢组学差异分析表明, 血清素在整个培养过程中的变化与胆道树的重塑密切相关, 其所在的色氨酸代谢途径可能是调控 BDO 构建的关键代谢途径。

结论 相比于现有的培养体系, DLS 可能是再生医学中最适用于培养原代胆管上皮细胞以体外构建功能性胆管类器官的培养体系, 这将为未来慢性肝病、肝衰竭的临床治疗应用提供有力的支持。

PO-11

肝血色病合并糖尿病酮症酸中毒 1 例

廖明媛

广东省人民医院珠海医院

目的 肝血色病是一种罕见的因铁代谢紊乱导致体内铁过量沉积引发的病变, 早期识别及干预可以有效其进展。

方法 观察及分析我院的 1 例肝血色病合并糖尿病酮症酸中毒病例特征

结果 本例患者糖尿病伴皮肤色素沉着, 肝脏增大, 肝功能异常并肝硬化, 血清铁蛋白>1000ng/ml, 转铁蛋白饱和度>62%, 上腹部 CT 及核磁均提示肝血色病。此次因糖尿病酮症酸中毒就诊, 4 年前外院诊断 1 型糖尿病, 但入院后查糖尿病相关抗体阴性, 但 C 肽极低, 根据病史考虑糖尿病继发于肝血色病。患者既往无贫血、长期大量输血及服用含铁食物药物, 且排除病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、肝豆状核变性、肝占位性病变等, 倾向于 PHC。PHC 在成人多见 HFE 基因突变, 此患者虽 HFE 基因阴性, 但临床症状、体征以及实验室和影像学检查均符合肝血色素病的表现特征, 患者拒绝肝活检, 根据临床考虑为非 HFE 型 PHC。患者出院后未规律放血, 监测肝功正常, 胰岛素控制血糖, 血糖控制佳。

结论 肝血色病目前最常用的治疗方法是限制铁的摄入, 铁螯合剂祛铁法和间歇性放血疗法。国外报道放血疗法是 1 至 2 周放血 1 次, 每次 500ml, 当铁蛋白低于 50ug/ml, 转铁蛋白饱和度小于

20%时，可改为每年放血 4-6 次，终身维持 [8]。本病预后差，平均生存时间为 18.5 月，早期发现及治疗可明显阻止病情进展，但通常不能逆转对关节、肝脏、胰腺和其他器官的现有损害；但因其早期临床表现非特异性，发病率低而未引起足够重视，通常拖延几年后才能确诊。一旦出现肝硬化或肝功能不全则预后差，并且发展为肝癌的概率明显升高。因此，对于一般健康人群，可以将转铁蛋白饱和度可作为早期血色素沉着症的筛查试验 [9]，并且应当对患者的一级亲属进行疾病筛查。

PO-12

芬戈莫德靶向 PhoP 破坏细胞膜磷脂代谢通路 抑制金黄色葡萄球菌生长的研究

余治健 1, 尚永朋 2,3,4, 孟清音 2,3,4, 彭壬海 2,3,4, 郑金鑫 2,3,4, 陈重 2,3,4, 邓启文 2,3,4

1. 深圳市南山区人民医院
2. 华中科技大学协和深圳医院(南山医院)
3. 深圳大学医学部第六附属医院
4. 深圳市内源性感染重点实验室

目的 金黄色葡萄球菌（金葡菌）的多重耐药、形成生物被膜和持留菌的能力，给临床治疗造成极大的困难。当前临床使用的一线抗菌药物对细菌形成的持留菌和生物被膜效果不理想，导致该类感染相关的患者死亡风险升高。因此本研究拟寻找对耐药金葡菌和持留菌以及生物被膜有清除作用的新型药物。

方法 筛选 FDA 批准的临床非抗生素类药物库发现治疗多发性硬化症的“老药”芬戈莫德是一种潜在的抗菌药物；首先检测芬戈莫德其最小抑菌浓度 MIC_{50/90}、杀菌曲线，以及芬戈莫德对革兰阳性粪肠球菌、无乳链球菌和革兰阴性大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌抑菌杀菌活性；然后利用结晶紫半定量和共聚焦方法检测芬戈莫德抑制和清除金葡菌的生物被膜能力；进一步，通过体外诱导传代培养获得芬戈莫德耐药金葡菌，检测芬戈莫德耐药金葡菌的基因突变情况，构建差异基因的敲除株，验证芬戈莫德在敲除菌种的作用；通过蛋白组比较耐药株与敏感株蛋白表达差异，筛选与耐药相关的差异表达基因。

结果 “老药”芬戈莫德对金葡菌等革兰阳性球菌的浮游菌具有较好的抑菌杀菌作用，对革兰阴性杆菌具有弱抑菌杀菌作用；对金葡菌的持留菌具有较好的杀菌作用；芬戈莫德在亚抑菌浓度下可以显著抑制金葡菌生物被膜形成，高浓度作用下可以清除已形成的生物被膜；体外诱导金葡菌 SA113 和 CHS101 的 MIC 从 3.125 $\mu\text{g/mL}$ 升高至 6.25 $\mu\text{g/mL}$ ，全基因测序发现与磷脂合成和转运相关的 PhoP、PhoU 和 AcpP 发生了非同义突变；芬戈莫德单药对革兰阴性大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌具有抑菌活性（MIC_{50/90} 在 50 $\mu\text{g/mL}$ ~200 $\mu\text{g/mL}$ 之间），与外排泵抑制剂 CCCP 联用可以将其 MIC 降低 2-4 倍。

结论 本文首次证明芬戈莫德通过靶向磷脂代谢 phoP 破坏细胞膜杀金葡菌机制；新发现芬戈莫德在革兰阴性菌大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌中可能通过外排泵将药物排出菌体从而获得一定耐药性。本研究为芬戈莫德治疗细菌性感染提供了新的作用机制和理论基础。

关键字：芬戈莫德；PhoP；细胞膜；磷脂代谢；金黄色葡萄球菌

书 面 交 流

PU-01

慢性肝硬化门脉高压门脉血栓的一站式治疗

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 旨在为肝硬化门静脉高压合并门脉全程血栓一站式治疗提供临床依据。

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

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

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

PU-02

经皮肝穿门静脉血栓祛除治疗

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 AngioJet 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，避免了急性肠淤血等并发症的发生，值得在临床上进一步推广。

PU-03

慢性肝硬化门体分流联合栓塞的治疗策略

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 探讨肝内门体分流联合脾肾分流栓塞及胃短静脉栓塞治疗门脉高压的手术策略，旨在为复杂慢性肝硬化门静脉高压的治疗提供临床依据。

方法 患者男，59岁，以“呕血病史2周”为主诉入院。患者既往乙肝病史30余年。入院查肝脏彩超提示肝脏缩小，以右叶为主，形态失常，肝表面不光滑，呈结节样改变，肝实质回声粗糙，分布明显不均匀。门静脉主干内径1.2cm，内透声好，为入肝血流，门静脉血流速度19cm/s。肝动脉血流峰值速度60cm/s，RI:0.79。下腔静脉肝段内径1.1cm。脾厚4.8cm，脾门静脉内径0.7cm，内未见异常回声。超声诊断：肝硬化。查上腹部增强CT提示肝脏体积缩小，左右叶比例不协调，表面欠光滑，呈波浪状改变。肝S3段见类圆形稍低密度灶，大小约15mm，CT值约51HU，增强扫描三期均呈低强化，CT值约53HU、75HU、76HU。肝S7段见小斑点状低密度灶，径约4mm。肝内、外胆管未见扩张征象。脾脏增大，未见异常密度灶。门脉主干略增粗。未见腹水。增强CT诊断肝硬化；脾大；门脉高压。肝内占位，肝癌不能除外。查门脉重建提示下腔静脉肝段及左、中、右肝静脉近下腔静脉汇合处管腔狭窄，腔内未见充盈缺损征象。胃底见增粗迂曲血管影。门脉重建如图4。诊断下腔静脉肝段、肝左、中、右静脉近汇合部管腔狭窄。

结果 患者肝硬化门静脉高压诊断明确，门静脉高压所致食管静脉曲张出血明确，具备TIPS治疗指征，通过门体分流缓解门静脉高压，同时造影栓塞残存曲张食管胃底静脉，进而降低再发消化道出血风险。结合影像考虑存在脾肾分流，建议TIPS分流后栓塞脾肾分流道减少异常分流。考虑患者肝内占位情况，肝癌不能除外，可术中造影明确肝占位性质及位置，避免TIPS穿刺损伤肿瘤。需术中注意精确穿刺定位，警惕肝外血管损伤出血，避免肝肿瘤损伤出血继发转移。

手术过程：患者仰卧DSA床，给予心电监护。右腹股沟区及右颈静脉区常规消毒铺巾，2%利多卡因3ml于右腹股沟区中点下1cm处局麻生效后，18G穿刺针穿入右股动脉、股静脉，经导引导丝进入血管鞘，共注入肝素3000U+生理盐水20ml肝素化。4FCobra导管选择肝静脉作为定位标记，4FCobra导管插入肠系膜上动脉，给予罂粟碱30mg后行正侧位间接门静脉造影，可见门静脉主干及左、右支主干显影，腔内无充盈缺损影。右侧颈内静脉区域2%利多卡因3ml局麻生效后，18G穿刺针穿刺右颈内静脉成功，进入6F血管鞘。超滑导丝导引5F椎动脉导管进入下腔静脉并造影明确后进入支撑导丝，沿支撑导丝进入RUPS 100（COOK）中扩张鞘扩张皮肤及颈内静脉后进入RUPS 100（COOK）穿刺套装。参考间接门静脉造影明确门静脉关系后沿穿刺鞘进入穿刺针经下腔静脉穿刺门静脉左支成功，退出穿刺针，沿鞘造影见门静脉显影良好，门静脉明显扩张，无造影剂溢出。沿导丝进入猪尾导管于脾静脉造影可见门静脉增宽明显，未见充盈缺损，胃短静脉扩张迂曲，胃冠状静脉未见显示，符合栓塞后改变。沿导丝进入猪尾导管于脾静脉测压，压力为29.5cmH₂O。交换法置入Cobra导管并选择胃短静脉，造影明确脾胃肾分流，造影剂经左肾静脉回流至下腔静脉，经股静脉鞘Cobra导管选择左肾静脉，STC微导管辅助选择脾肾分流道，造影明确后经微导管于脾肾分流道之左肾静脉端释放2枚弹簧圈（Boston Scientific Interlock 14*30），再经胃短静脉端造影提示血流明显减缓。STC微导管超选择胃短静脉后释放2枚弹簧圈（Boston Scientific Interlock 14*30）后缓慢注入白云胶+罂粟乙碘油乳剂2ml行栓塞治疗，栓塞后再经Cobra导管造影提示胃短静脉及脾静脉分流消失。退出导管，沿穿刺套装进入2.6m交换导丝于肠系膜上静脉内，沿交换导丝置入6mm*60mm球囊导管（MUSTANG）扩张穿刺的下静脉及门静脉间肝实质，可见腰征消失后退出球囊。沿导丝进入8mm*80mm球囊导管（MUSTANG）贴附支架，退出球囊导管后沿导丝进入猪尾动脉导管于脾静脉造影见门静脉内血流顺利沿支架流入腔静脉回心，门静脉为入肝血流，肝内灌注良好，无造影剂溢出征象，再次于脾静脉测压，压力为17cm水柱。术毕，分别撤出右股动脉、股静脉血管鞘及右颈内静脉内RUPS 100穿刺套装，穿刺点压迫止血并加压包扎。

结论 采用血管介入方式行肝内门体分流联合脾肾分流栓塞及胃短静脉栓塞，有效的降低门脉高压，

降低患者消化道出血的风险，符合“无切口解决大问题”的血管介入外科治疗理念。

PU-04

慢性肝硬化门脉癌栓的一站式治疗

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 就我院收治的一例肝癌合并门静脉癌栓行经皮肝穿刺入路采用门静脉粒子链联合支架置入术的血管介入治疗策略进行探讨，旨在为门静脉癌栓的治疗提供临床依据。

方法 患者男，47岁，以中上腹部胀痛11日，腹痛减轻2日为主诉入院，入院查乙肝病毒抗原和病毒DNA明显增高，甲胎蛋白明显增高。患者查上腹部增强CT诊断：肝右叶占位，符合肝细胞癌改变；门静脉及门脉右支充盈缺损，考虑癌栓可能；肝门区静脉海绵样变性。查肝血管门脉重建CT诊断：门脉高压改变，伴侧枝循环形成；门脉主干、门脉右支、脾静脉近段管腔内充盈缺损，考虑栓子形成。给予患者局麻下行门静脉造影+门静脉粒子链+门静脉支架置入术：经血管鞘造影可见门静脉左支显影，门静脉主干未见明显显影，可见大量充盈缺损影，门静脉海绵样变性；泥鳅导丝配合4F椎动脉导管成功通过门静脉主干并进入肠系膜上静脉，明确癌栓段后经椎动脉导管进入粒子链于癌栓段中，再沿导丝置入12mm*80mm ELuminexx 血管支架（Bard, USA）覆盖门静脉癌栓段。

结果 成功释放支架后再经鞘管造影可见门静脉支架内通畅，且可见肠系膜静脉回流通畅。患者门静脉高压解除同时抑制了门静脉癌栓的继续生长。

结论 以往对门静脉癌栓的传统开刀手术治疗，因PVTT侵及范围广致手术难度增大，以及继发一系列如门静脉高压、食管胃底静脉破裂出血、顽固性腹水、肝功能的损害等病变，导致适于开刀手术治疗的患者仅有15%~20% [6]，且残留的未取净癌栓或微小栓子可经血行转移导致复发，回顾近十年来国内外行手术治疗的肝癌伴PVTT的疗效比较，中位生存期约6个月 [7]，故单独行手术治疗的远期效果并不理想。近年来新兴的组织间近距离放疗技术，代表的是放射性粒子链置入，其发射 γ 射线辐射，持续的辐射可以对肿瘤组织内不同分裂周期的肿瘤细胞得到均匀照射，提高照射效率和杀伤力，并可以改变肿瘤细胞的免疫表型来降低转移的发生率。采用门静脉主干内植入支架联合放射性粒子链血管介入治疗手段，术中门静脉支架可开通闭塞的门静脉，改善肝脏门静脉血流灌注，但是支架对癌栓无抑制作用，癌栓的生长可导致支架闭塞，可见积极有效的延长支架通畅时间成为行放射性粒子链置入治疗的关键。总之，采用血管介入方式应用门静脉粒子链联合门静脉支架置入治疗门静脉癌栓，有效的降低门脉高压的同时抑制了癌栓的生长，显著的延长了患者的生存期，并且符合“无切口解决大问题”的血管介入外科治疗理念。

PU-05

慢性肝巨大血管瘤的手术治疗

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 探讨慢性肝血管瘤增长为直径大于30cm的巨大肝血管瘤的手术治疗最优方案，为慢性巨大肝血管瘤的诊治提供临床依据和经验分享。

方法 患者，女，21岁，以“进食后腹胀1年余，发现肝左叶巨大肿物2周”收入院。查体：腹部巨大包块，质韧，无压痛。实验室检查：（AST/ALT）2.27↑，（TB）25.92↑，（CB）8.85↑，（UCB）17.07↑。超声提示：肝左叶增大，下极达脐下10cm处，边界尚清，内可探及少量动脉血流信号。增强CT诊断：肝脏左叶巨大肿物，考虑间叶组织来源恶性肿瘤可能性大，未分化胚胎性

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

结果 病理学检查结果：1.大体检查：送检肝肿物 24*22*7cm，距剥离缘 1cm 处见一肿物，呈外生性，大小约 23*20*7cm，切面灰红，呈海绵状，肿物内有管道系统，壁增厚，余肝灰黄，质细腻。2.病理诊断：（肝肿物）海绵状血管瘤。

结论 该病例患者表现为进食后腹胀，呕吐症状明显，可能与巨大肝血管瘤压迫胃和十二指肠引起的胃出口阻塞症状有关，同时该患者血生化指标提示胆红素升高，考虑是由于巨大肝血管瘤压迫胆管导致梗阻性黄疸的发生。该病例术前应用超声，增强 CT 联合增强 MRI 均误诊为肝脏恶性肿瘤，可见应用这些检查手段仍然会与肝脏恶性肿瘤相混淆。既往有应用肝穿刺活检进行诊断肝血管瘤的文献报道，但对于该病例，考虑患者有穿刺出血的风险，同时该患者病灶巨大，遂给予患者应用手术切除治疗，术后病理明确诊断为肝血管瘤。目前认为对于肝血管瘤自发或创伤性破裂，瘤内出血，发生消耗性凝血障碍以及短时间内快速生长是绝对的手术指征；此外，持续性腹痛，梗阻性黄疸，门静脉高压，压迫症状，肿瘤直径大于 5cm，瘤体位于肝脏表面或疑似恶性肿瘤是相对手术指征。最常用的手术治疗方式是肝动脉结扎，血管瘤切除，以及少数进行肝移植，其中许多报道认为手术切除对于治疗肝血管瘤是有效的。如果血管瘤定位于肝的单一节段，通常选择节段性肝切除，如果病灶位于肝脏中心则选择摘除手术，该术式在 1988 年首次报道之后，被广泛应用于肝血管瘤的治疗当中。我们报道的该病例患者，患者术后恢复良好，提示手术切除是治疗直径大于 30cm 巨大肝血管瘤患者的有效方法和最优方案。

PU-06

一例钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病患儿报道及文献复习

宁俊杰

自贡市第一人民医院

目的 探讨钠牛磺胆酸共转运多肽（NTCP）缺陷症患儿的临床及基因特点。

方法 回顾性分析自贡市第一人民医院儿科收治的以高胆汁酸血症为主要表现的钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷症患儿 1 例，并进行相关文献复习。

结果 患儿血清胆汁酸明显升高，不伴生长发育异常，不伴黄疸或皮肤瘙痒，TORCH 阴性，全套肝炎病毒阴性，肝脏 B 超未见明显异常，磁共振胰胆管造影显影清晰，25-OH-VitD 及胆固醇正常。代谢性肝病基因 Sanger 测序可见患儿 SLC10A1 基因有 1 个纯合突变，c.800C>T（p.S267F），其父母均为同一变异的携带者。检索国内外文献，仅发现 11 篇钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷症报道。NTCP 缺陷病患者均表现为持续性的高胆汁酸血症，部分合并有高胆固醇血症，维生素 D 缺乏；患

者可无任何临床表现，或仅表现为黄疸；纯合子及复合杂合子均可发病；NTCP 缺陷病患者预后良好。

结论 儿童时期出现难以纠正的高胆汁酸血症，或难以解释的持续高胆固醇血症，需警惕 NCTP 缺陷病可能；目前无特异性的治疗方案，高胆汁酸血症有自愈可能；高胆汁酸血症或高胆固醇血症是否需处理有待研究。

PU-07

基层医师慢性乙肝及肝硬化启动抗病毒治疗的建议

曾圣涛

新疆伊犁州新华医院

目的 为了更好的管理患者，严格把握抗病毒治疗时机及早抗乙肝病毒治疗，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，对于需要抗病毒治疗的患者及早启动抗病毒治疗，能明显改善患者的愈后。

方法 根据 2021 年发表的《全球和我国 HBV 感染免疫耐受期患者人数估计更正说明》，我国目前免疫耐受期患者约有 1584 万例。现有研究表明，ALT 正常的 HBV 感染人群中存在较高比例存在组织学改变，仍存在疾病进展风险，积极地抗病毒治疗可以使该部分人群获得病毒学应答、临床结局的改善。由于各种原因，基层慢性乙肝患者的治疗率低于城市，对疾病的认识度不高，往往失去了早期抗病毒治疗的机会，使得疾病进展，一经发现大多患者已进入肝硬化。

结果 对于基层医院在不能开展肝组织学检查的情况下，必须重视患者的治疗时机，尽早启动抗病毒治疗，以进一步减小 HBV 感染对肝细胞的损伤，防治疾病的进展，预防肝衰竭、肝硬化及肝癌的发生。

结论 对于基层医院的医师要熟知 2019 版中国慢性乙肝防治指南的抗乙肝病毒的适应症及核苷类药物的应用。对于 ALT 正常的血清 HBV DNA 阳性的患者人群可结合家族史、HBeAg 状态、HBV DNA 水平及肝脏组织学病变等多种因素，进行抗病毒指征评估，给予管理与治疗。对于发现的乙肝患者无论年龄大小，均需积极评估，现有证据证明，年龄越小，临床治愈的概率越大，获益越多。个人观点对于肝硬化代偿期患者，只要 HBsAg（+），排除其他原因，无论其 HBVDNA 如何均需积极抗乙肝病毒治疗，防治肝衰竭及肝癌的发生。

PU-08

1 例钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷患儿报道及文献复习

宁俊杰

自贡市第一人民医院

目的 钠牛磺胆酸共转运多肽(Sodium-taurocholate cotransporting polypeptide, NTCP)缺陷病是 SLC10A1 双等位基因变异引起的遗传性胆汁酸代谢病。患者共同临床特点为顽固性的高胆汁酸血症，SLC10A1 基因分析可为本病确诊提供可靠依据，但 NTCP 缺陷患儿的临床及基因特点尚不明确。

方法 回顾性分析我院儿科收治的以高胆汁酸血症为主要表现的钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷患儿 1 例,并进行相关文献复习。

结果 患儿血清胆汁酸明显升高，不伴生长发育异常，不伴黄疸或皮肤瘙痒，TORCH 阴性，全套肝炎病毒阴性，肝脏 B 超未见明显异常，磁共振胰胆管造影显影清晰，25-OH-VitD 及胆固醇正常。代谢性肝病基因 Sanger 测序可见患儿 SLC10A1 基因有 1 个纯合突变，c.800C>T (p.S267F)，

其父母均为同一变异的携带者，随访患儿至 18 月龄，生长发育正常，无皮肤黄染，胆汁酸下降明显。以“Sodium taurocholate cotransporting polypeptide deficiency”、“NTCP deficiency”为英文检索词，检索 Pubmed、Google Scholar 数据库；以“钠牛磺胆酸共转运多肽缺陷病”、“NTCP 缺陷”为中文检索词，检索知网、万方数据库，共检索到相关文献共 11 篇，涉及 34 例患者。患者年龄范围 5 天-64 岁，其中男性 19 例，女性 16 例，儿童 25 例，成人 10 例。NTCP 缺陷病患者均表现有持续性高胆汁酸血症（35/35），合并有高胆固醇血症（13/35），维生素 D 缺乏（11/35），AST 和 ALT 升高（6/35）；除本例患者无任何临床表现外，19 名患者出现黄疸，2 名患者伴有皮肤瘙痒，2 名患儿查体见肝脏肿大，1 例患者表现为生长障碍、运动延迟，1 名表现为胆结石，3 名患者合并有骨质疏松症/骨质减少症。32 例患者为纯合子发病，3 例患者考虑为复合杂合子致病；共检出 SLC10A1 基因变异类型 5 种：分别为 p.Ser267Phe、p.Leu35*、p.S267F、p.I88T、p.Asn271Ser。在全部患者检出的 SLC10A1 变异中，p.Ser267Phe 占 82.86%，占绝对优势。除未描述预后的 13 名患者，余 22 名患者均存活，但其中一名患者为孕妇，孕期出现胎儿死亡；治疗上主要以对症支持随访为主，患者黄疸最终均消退、肝酶恢复正常，但胆汁酸及胆固醇仍高于正常；1 例患儿行剖腹探查+胆囊造瘘+胆道造影术，但手术对最终结局无影响。

结论 儿童时期出现难以纠正的高胆汁酸血症，或难以解释的持续高胆固醇血症，需警惕 NCTP 缺陷病可能；目前无特异性的治疗方案，高胆汁酸血症有自愈可能；高胆汁酸血症或高胆固醇血症是否需处理有待研究。

PU-09

1 例再生障碍性贫血合并肝窦阻塞综合征的病例报告

刘慧敏、蒋黎、毛青

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

病例摘要 青年男性，再生障碍性贫血确诊 3 年，近期服用中药后反复腹胀近 1 月，以“腹水原因待查”收入陆军军医大学第一附属医院住院治疗。

症状体征：神志清楚，精神可，皮肤、巩膜轻度黄染，心肺阴性，腹部膨隆，移动性浊音阳性，无压痛、反跳痛。

诊断方法 因患者合并慢性再生障碍性贫血，用药背景复杂。早期对可疑药物的误判，导致血小板降低，加之大量腹水，经皮肝穿刺活检术风险大，诊治困难重重。通过病史的反复梳理，确定发病近 3 月内使用中草药史，以腹胀、肝区疼痛为主要表现，大量腹水，漏出液，轻度肝功异常，结合典型的增强 CT 表现，根据“南京标准”，最终诊断“肝窦阻塞综合征”。

治疗方法 使用“去纤苷”促进纤溶，经颈静脉肝内门体静脉内支架分流术可降低门脉高压。

临床转归 腹胀症状缓解，腹水明显减少，出院 1 月后随访，转归良好。

PU-10

以重度肝损伤为突出表现的 多发性骨髓瘤伴 AL 型肝淀粉样变性 1 例

刘慧敏、蒋黎、毛青

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

病史摘要 中年男性，反复腹胀半年，肤黄伴纳差 1 月余，近期不明原因的消瘦，有高血压病史，于 2021 年 5 月 14 日收入我科。

症状体征 皮肤、巩膜重度黄染，腹软、饱满，肝大，肋缘下约 10cm 可扪及，质硬，表面光滑，无触痛，双下肢无水肿。

诊断方法 转氨酶以碱性磷酸酶（ALP）和谷氨酰转肽酶（GGT）增高为主，胆红素大于 10 倍正常上限；M 蛋白固定带阳性，分型为 IgAk 型阳性；血清游离 κ 轻链增高、血清游离 λ 正常、血清游离 κ/λ 增高；骨髓穿刺活检提示多发性骨髓瘤；肝穿刺病理提示单克隆免疫球蛋白沉积性肝病，κ 限制性表达。肝组织淀粉变形质谱分型为 AL κ 型。故诊断多发性骨髓瘤伴 AL 型肝淀粉样变性。

治疗方法 内科综合治疗、人工肝吸附术；全麻下腹腔镜探查+肝脏穿刺口止血术；硼替咪唑+来那度胺+地塞米松联合化疗。

临床转归 死亡。

PU-11

以亚急性肝衰竭为首表现的 IgG4 相关性自身免疫性肝炎 1 例报告

刘慧敏、蒋黎、毛青

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

目的 通过该病例的诊治，掌握相关知识伴文献复习。

方法 我们报告 1 例以亚急性肝衰竭为首表现的 IgG4-AIH。

结果 IgG4 相关性自身免疫性肝炎（Immunoglobulin G4 -associated autoimmune hepatitis, IgG4-AIH）是一种新发疾病，临床较罕见，发病率不详。

结论 IgG4-AIH 既符合经典自身免疫性肝炎（autoimmune hepatitis, AIH）的表现，又有血清 IgG4 浓度的升高和大量 IgG4 阳性的浆细胞浸润肝组织的特征。

PU-12

人工肝多模式序贯联合治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者的疗效观察

周学士¹、苏婷婷¹、杜合娟²、过小叶²、张英²、邱源旺²、王霞¹

1. 无锡市第五人民医院（无锡市传染病医院、无锡市肝病研究所）

2. 无锡市第五人民医院（无锡市传染病医院、无锡市肝病研究所）

目的 观察人工肝多模式序贯联合治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure, ACLF）患者的疗效。

方法 回顾性分析无锡市第五人民医院感染科 ICU 2018 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 86 例经人工肝治疗的 HBV 相关 ACLF 患者，将其分为多模式序贯联合治疗组（简称序贯联合组）和常规模式治疗组，记录入院基线临床资料及第 14d 外周血白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-8（IL-8）、趋化因子干扰素诱导蛋白-10（IP-10）等细胞因子水平。观察两组患者 30d 生存期、细胞因子水平变化、MELD 评分及人工肝并发症等情况。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。Cox 回归分析患者死亡的危险因素，Kaplan-Meier 法进行生存分析，P<0.05 为差异有统计学意义。

结果 随访 30d 记录 ACLF 患者生存结局，生存 63 例，死亡 23 例。死亡组和生存组患者的总胆红素（TBil）、肌酐（CR）、抗凝血酶 III（AT-III）活性、基线 IL-6、基线 MELD 评分、人工肝模式有显著差异。分析入院时及病程 14d 时 ACLF 患者外周血 IL-6、IL-8、IP-10 水平及 MELD 评分，序贯联合组患者 IL-6、IL-8、IP-10 水平及 MELD 评分下降幅度显著大于常规治疗组。Cox 回归分析提示 TBil（OR=1.005，95% CI 1.001-1.020，P=0.040）、CR（OR=1.027，95% CI 1.005-1.050，P=0.016）、INR（OR=2.088，95% CI 1.178-3.702，P=0.025）、AT-III 活性（OR=0.896，95% CI 0.841-0.955，P=0.001）、治疗模式（OR=0.226，95% CI 0.065-0.780，

P=0.019)、IL-6 术后 (OR=0.891, 95% CI 0.802-0.990, P=0.032)、IL-10 术后 (OR=0.919, 95% CI 0.872-0.968, P=0.001) 是影响患者 30d 生存结局的独立影响因素, 且序贯联合治疗模式能显著延长患者生存期。两组患者发生出血、深静脉血栓及循环不稳定的比例无显著差异, 序贯联合组患者血小板下降幅度显著小于常规治疗组。

结论 人工肝多模式序贯联合治疗 HBV 相关 ACLF 患者可以更有效的清除炎症介质和降低 MELD 评分, 能显著延长患者生存期并且对血小板计数影响较小。

PU-13

Therapeutic effect of artificial liver multi-mode sequential combination in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure

Xueshi Zhou、TINGTING SU、YUANWANG QIU
Infectious Diseases ICU, WUXI NO.5 People's Hospital

Objective To observe the efficacy of artificial liver multi-modal sequential combined treatment of HBV-related acute-on-chronic liver failure (ACLF) patients.

Methods A total of 86 patients who were diagnosed with HBV-related ACLF and underwent artificial liver treatment were retrospectively analyzed. They were divided into a multi-mode sequential combination treatment group (referred to as a sequential combination group) and a conventional mode treatment group. To evaluate the clinical data at admission and the levels of cytokines such as interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), chemokine interferon-inducible protein-10 (IP-10) and other cytokines in peripheral blood on the 14th day. The 30-day survival period, changes in cytokine levels, MELD score and artificial liver complications were observed in the two groups. The t-test was used for measurement data, the chi-square test was used for count data, the rank sum test was used for the measurement data with non-normal distribution, the risk factors of patient death were analyzed by Cox regression, $P < 0.05$ indicates that the difference is statistically significant.

Results The survival outcomes of ACLF patients were recorded after 30 days of follow-up. 63 patients survived and 23 patients died. There were significant differences in total bilirubin (TBil), creatinine (CR), antithrombin III (AT-III) activities, baseline IL-6, baseline MELD score, and artificial liver pattern between the two groups. The levels of IL-6, IL-8, IP-10 and MELD score in peripheral blood of ACLF patients were analyzed on admission and the course of disease at 14 days. The decrease of IL-6, IL-8, IP-10 and MELD score in sequential combination group was significantly greater than that in conventional treatment group. Cox regression analysis suggested TBil (OR=1.005, 95%CI 1.001-1.020, $P=0.040$), CR (OR=1.027, 95%CI 1.005-1.050, $P=0.016$), INR (OR=2.088, 95% CI 1.178-3.702, $P=0.025$), AT-III activity (OR=0.896, 95%CI 0.841-0.955, $P=0.001$), treatment mode (OR=0.226, 95%CI 0.065-0.780, $P=0.019$), postoperative IL-6 (OR=0.891, 95%CI 0.802-0.990, $P=0.032$) and postoperative IL-10 (OR=0.919, 95%CI 0.872-0.968, $P=0.001$) were the independent influencing factors of 30d survival outcome. Sequential combination therapy can significantly prolong the survival of patients. There was no significant difference in the proportion of bleeding, deep vein thrombosis and circulation instability between the two groups, and the decrease of platelet in the sequential combination group was significantly smaller than that in the conventional treatment group.

Conclusion Compared with the conventional treatment mode, artificial liver multi-modal sequential combined treatment of HBV-related ACLF patients can more effectively remove inflammatory mediators and reduce the MELD score, which can significantly improve the prognosis of patients; and has less impact on platelets.

PU-14

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¹、王霞¹、苏婷婷²、杜合娟²、过小叶²

1. 无锡市第五人民医院（无锡市传染病医院、无锡市肝病研究所）

2. 无锡市第五人民医院（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相关性。

PU-15

中医药治疗 HBV 相关慢加急性肝功能衰竭

李斌华

I 甘肃省兰州市第二人民医院

目的 探讨中西医结合治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭的方案。

方法 通过分析 HBV 相关慢加急性肝衰竭的病因病机，探讨中西医结合治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭的方案。

结果 HBV 相关慢加急性肝功能衰竭，其临床表现多样化，个体差异明显，疾病发生发展过程极为复杂。西医治疗以保肝、抗病毒、补充白蛋白及凝血因子、维持内环境稳定为主，积极预防和治疗各种并发症，根据病情及时辅以人工肝治疗，必要时做好肝移植前准备。在西医治疗的同时，应尽早辅以中药治疗，辨证论治、充分发挥中医药优势。中西医结合可有助于提高 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者生存率、降低病死率、缩短住院周期、改善患者预后。

结论 HBV 相关慢加急性肝功能衰竭，在西医治疗的同时，应尽早辅以中药治疗，辨证论治、充分发挥中医药优势。中西医结合可有助于提高 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者生存率、降低病死率、缩短住院周期、改善患者预后。

PU-16

T cell receptor sequencing reveals HCC diversity according to BCLC stages within liver tissue and peripheral blood

Yijin Wang、Rui Li

Southern University of Science and Technology

Objective T lymphocytes play important roles in human adaptive immune responses and antigen peptides recognition via specific T cell receptors (TCRs). Here we determined the TCR repertoires of tumor, adjacent tissue and PBMC in hepatocellular carcinoma (HCC) patients at different stages, aiming to give a new insight into disease pathogenesis and guiding immune therapy.

Methods We prospectively enrolled 30 patients who were initially diagnosed of HCC at BCLC-A (n=10), BCLC-B (n=10), BCLC-C (n=10), from January 2017 to March 2019 at the 5th Medical Center, Chinese PLA General Hospital. Multi-Immunofluorescence by Tyrosine signal amplification assay was performed in each tumor biopsy to characterize suppressor T lymphocytes with Anti-CD3, Anti-PD1, Anti-CTLA4, and Anti-LAG3 antibodies. Tissue and PBMC samples were then analyzed by high-throughput deep sequencing of TCR using the ImmuHub TCR profiling system. Ethical approval was obtained from the Institutional Ethics Committee.

Results The number of CD3+ cells was increased in BCLC_B and BCLC_C stages compared to BCLC_A stages, with the BCLC_B stage being the highest. The ratio of PD1+/CD3+ was significantly higher in BCLC_C than that in BCLC_A and BCLC_B. The number of LAG-3+ cells, as well as the ratio of LAG-3+/CD3+ were gradually increased from BCLC_A to BCLC_C stages (Fig1).

TCR were successfully sequenced in 78 samples from 28 patients. TRBV5-1, TRBV20-1, TRBJ2-1 and TRBJ2-7 were frequently used in all samples, but seemed no difference between HCC stages. TCR repertoires in tumor tissues are completely different to those in the PBMC, only 4.3% overlaps between tumors and adjacent tissues, and 1.5% overlaps between tumors and PBMCs. Furthermore, a significant expansion of TCR clonality in PBMC, but not in tissues, were observed in BCLC_C patients, compared to BCLC_A and BCLC_B patients (Fig2A-F). The results were further confirmed by analysis of D75 values (Fig2G-I) and Shannon index (Fig2J-L). There was no significant difference in CDR3 length between different stages, neither in PBMC, nor in tissues. Hydrophobic amino acids in both positions 6 and 7 amino acids were less used in BCLC_C than BCLC_A and BCLC_B, either in tumor, adjacent tissues or PBMC (Fig3).

Conclusion Despite the number of tumor infiltrating T cells was increased in the BCLC_C stage, most of which were inhibitory T cells, indicating unavailing anti-tumor effect. Through a deep, comprehensive and multidimensional analysis of TCR repertoires, our study found a significant increase in TCR clonality of PBMC in BCLC_C stage, but not in tumors and adjacent. In addition, we found that the use of hydrophobic amino acids at positions 6 and 7 of CDR3 decreased at BCLC_C stage. In conclusion, our findings provide new evidence for future clinical monitoring and immunotherapy of HCC patients.

PU-17

Hepatocyte-specific Mas activation enhances lipophagy and fatty acid oxidation to protect against acetaminophen-induced hepatotoxicity

Shuai Chen、Haoyu Jia、Bo Yang、Jing Li、Changqing Yang
Shanghai Tongji Hospital (Tongji Hospital, Tongji University)

Objective Acetaminophen (APAP) is the most common cause of drug-induced acute liver failure (ALF), however the treatment options are quite limited. Mas is a G protein-coupled receptor, whose role in APAP-induced hepatotoxicity has not been examined.

Methods Mas1^{-/-}, AlbcreMas1f/f, Ppara^{-/-}, Mas1^{-/-}Ppara^{-/-} and wild-type (WT) mice were challenged with APAP for the in vivo analysis of the Mas-AKT-FOXO1 axis dependent lipophagy and fatty acid oxidation (FAO), in the assistance of small-molecule inhibitors and agonists. Liver samples were collected for RNA-seq, proteomics and metabolomics analyses. Living mouse liver imaging, histological, biochemical, and molecular studies were carried out to evaluate APAP-induced hepatotoxicity in mice. Human and mouse hepatocyte cell lines were also exposed to confirm the existence of Mas-dependent lipophagy and FAO in vitro.

Results Mice with the systemic, liver-specific or hepatocyte-specific deficiency of Mas1 were all vulnerable to APAP-induced hepatotoxicity. Meanwhile, they exhibited the substantially impaired lipophagy and downstream FAO, which was accompanied with activation of AKT and suppression of FOXO1. Besides, the systemic activation of Mas by AVE0991 showed unbelievably ideal effects to protect mice from APAP challenge, along with the remarkably enhanced lipophagy and subsequent FAO which were dependent on suppression of AKT and activation of FOXO1. Moreover, the protective effects of AVE0991 could be substantially diminished by blocking either lipophagy or FAO.

Conclusion The activation of Mas on hepatocytes enhances the AKT-FOXO1 dependent lipophagy and downstream FAO to protect mice against APAP-induced hepatotoxicity, thus suggesting hepatocyte-specific Mas as a novel therapeutic target of drug-induced ALF.

PU-18

创新改造快速血糖监测仪为无痛、体外监测势在必行

徐汉友
湖州市安吉国际 LIASOM 医院

目的 为了减轻日益增多的糖尿病病人监测血糖的痛苦，非常迫切需要创新新的快速血糖监测方法。

方法 总结作者本人几十年的工作经历，创新一钟无创体外快速血糖监测仪的方案。

结果 2013 最新研究成果，以 2010 年的一个具有全国代表性的成年人样本为基础，报道了中国成年人糖尿病发病率情况，指出成年人有近 12%患有糖尿病，而前期转化患病率可以达到大约 50%

【1】。据世界卫生组织报道，从 1980 年，到 2014 年，全世界糖尿病的患病人数由 1.08 亿，猛增到 4.22 亿，据估计，在 2019 年，就有 1500000 人直接死于糖尿病；而在 2012 年，据估计，有 2200000 人死因与血糖增高有关【2】，因此，每天有成千上万的糖尿病人在服用或注射降血糖药物，快速血糖监测成糖尿病人的必备器械，特别是在初诊糖尿病病人初始强化控制血糖时，血糖波动大、不易控制的糖尿病病人，或危重症病人，每日快速血糖监测至少 7 次，或更多，或每小时测一次，这样一来，长时间或长期监测，病人的十指指尖肯定被扎遍了，清醒病人，每扎一次，痛苦一次，经常扎很是痛苦，还存在着容易被传染病传染、感染发炎等危险，更是给医护人员加大工作量和造成被传染病传染的风险，作者作为在普通内科工作几十年的医生，深感病人的上述痛苦，因此，为了减轻病人痛苦，特创新产生改造快速血糖监测仪为无痛、体外监测仪的创意，在此特提出

以下创新方案：

- 1、象当今广泛使用的快速非接触式体温测定仪一样，创造发明简易快速体外末梢血糖监测仪，其基本构思为，5号、或7号电池为电源的或可充电的轻型仪器，有开关、探头，有显示屏显示血糖数值。
- 2、有质控系统，有高灵敏度和精确度。
- 3、可把探头对准指尖、指头，或暴露的皮肤作为探查点，探查点范围应该固定和统一，利于质控。
- 4、研究思路应为，先创新确定用什么方法，能在体外快速精确测定血糖，检测到血糖后，通过芯片或微电脑系统，在荧光屏上显示准确血糖数值，可先通过动物实验，通过常规方法测定血糖，与其反复验证其准确度和敏感性，再在人体试验比对，最后大功告成，再进入临床实验验证。
- 5、很显然本项创意前途是光明的，但需要科学创新，就现有的物理、化学、生物化学、医学，等科学的发展，体外测定血糖的方法可能很快会成为现实。
- 6、希望所有人不再被扎。

结论 本创新创意值得深入研究，为解除病人痛苦，为更好地控制糖尿病病人血糖、提高治疗糖尿病和其并发症的效果，为提高病人的生活质量和大众健康做贡献。

分别用本研究的题目和关键词，在中国知网上检索，结果无此项研究报道；同样的，分别用英文关键词和英文题目，在 PubMed.gov (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) 检索，结果也无此项研究报道，说明本创新方案有创新开发利用价值。

PU-19

刺激和促进昏迷病人大脑苏醒的一种很有潜能的方法 --刺激膀胱充盈、苏醒、排尿神经反射通路，促进昏迷病人大脑苏醒

徐汉友

湖州市安吉国际 LIASOM 医院

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

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

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

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

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

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

PU-20

曲美他嗪联合琥珀酸美托洛尔缓释片 快速控制长期频发室性早搏一例

徐汉友

潮州市安吉国际 LIASOM 医院

目的 为了快速、方便、更好地救治长期频发室性早搏，解除病人痛苦，提高生活质量，为新药研究提供临床观点和证据，特做此项研究。

方法 总结快速救治长期频发室性早搏成功的一例病人，分析其病情和用药特点和原理，把经验分享给同行，期望参考应用，促进医药科技发展，从而救治更多的病人。

结果 病人 1 年余前，无明显诱因出现心慌胸闷，呈持续性，无其他明显不适，在三甲医院，等多家医院诊治，诊断为心律失常，用药不详，不见好转，心率 80 次/分，律不齐，可闻及频发早搏，各瓣膜听诊区未及病理性杂音。2020-05-02 日，一医院动态心电图报告：频发室性早搏，占心搏的 3%；2020-06-18 日，一三甲医院冠状动脉 CTA：右冠细小，余冠状动脉未见明显异常。2021-04-16 日本医院心电图报告：频发室性早搏、三联律。

入院当天,上午 11:00 首次口服药物，下午 15:30 开始输液，之后不久，就感觉到心慌胸闷明显好转，当时未查体，第二天上午 08:30 查房时，已发现频发室性早搏早已纠正，心率持续规整，应该在上午 08:30 之前早已恢复正常心率，病人觉心慌停止，胸闷明显好转，稍觉胸闷。目前病人持续窦性心律，自觉无明显不适，已治愈出院。

病人的入院诊断为：1.心律失常、频发室性期前收缩；2.冠状动脉粥样硬化性心脏病；、3.腔隙性脑梗死；4.高血压 3 级；5.高尿酸血症；6.高脂血症；7.颈动脉硬化；8、颈动脉斑块。

本病人患病特点：长期饮酒；有高血压病史；高血脂；高尿酸；动脉粥样硬化，就是长期频发室性早搏的诱因和原因，病人长期频发室性早搏持续心慌胸闷，相当痛苦。

本病人治疗特点：以曲美他嗪片 20mgTID 及琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 为主药；以其他药物治疗为辅助治疗，曲美他嗪通过保护病人缺氧或缺血状态下的能量代谢，阻止心肌细胞内 ATP 的下降，保证了心肌细胞离子泵的正常功能，维持心肌细胞内环境稳定和生物电活动的正常运行，加上琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 缓慢地降低了心肌细胞的自律性等对心脏的进一步保护，从而快速地纠正了长期的频发室性早搏，其他药物的辅助治疗也很重要，为心肌细胞、心脏功能的正常运行提供保障。

结论 通过本病例的治疗成功，我们可以这样总结，对于长期饮酒病人，同时伴有“三高”或“四高”的动脉粥样硬化、冠心病病人，若患有频发室性早搏，可参考应用，以曲美他嗪片 20mgTID 及琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 为主药，辅以银杏叶提取物注射液 52.5mg 静滴 QD、阿司匹林肠溶片(拜阿司匹林)口服 100mgQD、麝香保心丸 42 粒口服 2 丸 TID、阿托伐他汀钙片(立普妥)口服 20mgQD，很可能会很快纠正此类频发室性早搏，当然在临床实践中，可以根据病情，实施个体化辅助治疗，调整药物。

曲美他嗪片 20mgTID 及琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 的主药组合，可制备复合新药，以方便病人服用，提高治疗效果。

PU-21

高尿酸血症可能诱发运动性哮喘，救治成功 中学生运动性哮喘一例

徐汉友

湖州市安吉国际 LIASOM 医院

目的 为了重视高尿酸血症及其并发症的防治，特作此研究。

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

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

经治疗后治愈出院。

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

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

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

- 1、重视高尿酸血症的防治，因为，高尿酸血症，不仅是痛风和痛风性关节炎的病因，而且也是心脑血管疾病、肾功能衰竭、等疾病的独立危险因素。
- 2、不仅重视中老年人的高尿酸血症、痛风和痛风性关节炎的防治，也应该重视青少年、甚至婴幼儿高尿酸血症的防治，因为，少年儿童年龄组以下的人群，相比于其他年龄组，更未受到重视，目前现状是，各个年龄组的高尿酸血症，甚至痛风和痛风性关节炎及其后遗症，均未得到有效防治，更不用说青少年、甚至婴幼儿高尿酸血症的防治了。
- 3、高尿酸血症患者，不论是中老年人，不能剧烈活动，即使青少年高尿酸血症患者，也不能剧烈活动，这样可能防治运动性哮喘，等急危重疾病的发生，从而及时挽救生命，解除病痛，提高生活质量。
- 4、对于青少年、或年龄更小的高尿酸血症的防治，应该注意尽早体检发现，尽早控制尿酸，才能不至于，造成急危重病了，才被发现，更不能带病成长，带病学习、生活和工作。

PU-22

急性酒精中毒及其他类中毒的 120 急诊医疗服务病例分析

徐汉友

湖州市安吉国际 LIASOM 医院

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

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

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

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

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

PU-23

Emergency medical service at a first aid station by emergency call120 for acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning

Hanyou Xu

Department of Internal Medicine, INTERNATIONAL LIASOM Hospital in Anji, Huzhou city, Zhejiang Province, China.

Objective In order to promote and enhance the clinical outcome for acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning by emergency medical service, so as to promote the public health, Chinese quality of life, the well-being, and better social behavior and image, the emergency medical service at our first aid station by emergency call120 for patients of acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning were summarized and analysed.

Methods By retrospective analysis, from 2014-11-1 to 2016-10-31, all the patients of acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning called for 120 emergency medical service at our first aid station were enrolled for this research. The new data, new special clinical syndromes, medical treatment and the prognosis or clinical results were summarized and calculated.

Results The per cent of patients of acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning is 15.6% among the patients of all 120 emergency calls to our first aid station in the research period. And the per cent of patients of acute alcohol poisoning is 87.1% among all the patients of poisoning.

There have been 6 dead patients of acute alcohol poisoning when the 120 emergency calls were done. The most new special clinical syndrome of acute alcohol poisoning is that about 72.7% suffered patients are lying on the public places with astonished bad behaviors and images, mostly on the road, inns, or streets. Which the normal public order were disturbed. Another special clinical syndrome of acute alcohol poisoning is that about one quarter patients are suffering from traumas and injuries in different degrees by their poisonings induced.

Our research has indicated that our treatments and emergency medical service for the acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning are satisfied by all the patients and their accompanying relatives. And the patients with only acute alcohol poisoning are not needed inward treatment as inpatients. And the strategy methods for treatment acute alcohol poisoning are outlined. Which is different from some habit treatment of acute alcohol poisoning.

Conclusion Our research firstly reported the data of 120 emergency medical service for poisoning including acute alcohol poisoning and other kinds of poisoning, firstly reported that about 72.7% acute alcohol poisoning suffered patients are lying on the public places with astonished bad behaviors and images, mostly on the road, inns, or streets. Which the public normal order were disturbed. The new finding further displays that the acute alcohol poisoning is not simply as eating food. Which has not been paid attention to by related workers. But it is a severe disease which destroys the public health, the well-being, quality of life and strong, and the social behavior, image and spirit. The research calls for treating it as carefully as possible to enhance and recover the harming of acute alcohol poisoning, national policy must be created as soon as possible to prevent and mend the sufferings, and international cooperation is needed as well as possible to cure the world wide enlarged alcohol poisoning.

PU-24

DPMAS+PE can improve long-term survival in patients with early and middle stage liver failure

Yanteng Wang²、Hong Li¹、Feiyan Wei²、Tian Chang²、Chunqing Deng²

1. Shunde Hospital of Southern Medical University (The First People's Hospital of Shunde District, Foshan City)

2. First Hospital of Shanxi Medical University

Objective Objective: The purpose of this study was to compare the short-term efficacy and long-term survival of plasma exchange (PE) and Dual plasma molecular adsorption system followed by half dose plasma exchange(DPMAS+PE) in the treatment of early-to-middle stage liver failure .

Methods Methods:A retrospective analysis of 67 patients with early and middle stage liver failure treated with PE or DPMAS+PE was performed. According to the model of artificial liver, the patients were divided into PE group (n=42) and DPMAS+PE group (n=25). The main evaluation indexes were the changes of liver function and coagulation indexes after treatment and the survival rate of 4 weeks and 48 weeks without liver transplantation.

Results Results:After treatment, the overall decrease rate of TBIL and DBIL in DPMAS+PE group was significantly higher than that in PE group ($62.8 \pm 15.9\%$ vs $38.2 \pm 36.4\%$ 、 $65.9 \pm 16.5\%$ vs $45.0 \pm 29.6\%$, $P < 0.05$). The overall decrease rate of pt-s and INR in PE group was significantly higher than that in DPMAS+PE group ($34.1 \pm 35.4\%$ vs $12.1 \pm 13.5\%$ 、 $32.7 \pm 22.7\%$ vs $16.3 \pm 18.2\%$, $P < 0.05$). The rebound rates of TBIL, pt-s and INR in PE group were higher than those in DPMAS+PE group ($44.2 \pm 40.7\%$ vs $23.5 \pm 27.5\%$ 、 $27.0 \pm 29.5\%$ vs $3.0 \pm 14.6\%$ 、 $31.0 \pm 35.9\%$ vs $2.5 \pm 14.5\%$, $P < 0.05$). The difference was statistically significant. In addition, the survival rate without liver transplantation was 52.4% (22/42) and 88.0% (22/25) in PE group and DPMAS+PE group at 4 weeks after treatment, respectively, $P = 0.024$; The survival rate without liver transplantation at 48 weeks after treatment was 37.5% (12/32) in PE group and 66.7% (14/21) in DPMAS+PE group, respectively, $P < 0.05$, the difference was statistically significant.

Conclusion Conclusion:Compared with PE alone, DPMAS+PE can improve the long-term

survival rate of patients with early-to-middle stage liver failure, and it is likely to be an effective treatment for patients with early-to-middle stage liver failure.

PU-25

营养支持结合人工肝治疗对肝衰竭患者 肝功能指标改善的临床效果观察

袁华敏
贵州省人民医院

目的 探讨营养支持治疗对行人工肝治疗的肝衰竭患者肝功能的影响。

方法 选取 2021 年 12 月-2022 年 2 月本科室行人工肝治疗的 60 位肝衰竭患者为研究对象，随机分为观察组和对照组，各 30 例。观察组在行人工肝治疗的同时给予肝病营养支持治疗：如口服营养液（支链氨基酸型蛋白固体饮料：立全甘）、静脉输注复方氨基酸注射液（20AA）和 20%人血白蛋白。对照组按常规给予清淡易消化饮食和内科护肝治疗。

结果 观察组的肝功能检查结果好转速度优于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论 肝衰竭患者在人工肝治疗同时加以营养治疗能使肝功能指标得到明显改善，更好的提高了患者的营养状况，BMI 值较入院前提升，从而提高治疗的整体效果。立全甘蛋白固体饮料值得进一步推广给肝病营养不良患者使用。

PU-26

双重血浆分子吸附系统序贯低剂量血浆置换治疗乙肝相关慢加急性 肝衰竭患者的前瞻性队列研究

王璐、朱姝、许文雄、林国莉、赖菁、张宇峰、罗秋敏、高志良、谢婵、彭亮
中山大学附属第三医院

目的 探究双重血浆分子吸附系统(dual plasma molecular adsorption system, DMPAS)序贯低剂量血浆置换(low-dose plasma exchange, LPE)治疗早期乙肝相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)患者的安全性和有效性。

方法 前瞻性纳入 2020 年 12 月 1 日至 2021 年 12 月 1 日住院诊断为 HBV-ACLF 患者，经过倾向性评分匹配(1:1)后，得到 DPMAS 序贯 LPE 组($n=48$)和内科综合治疗(standard medical treatment, SMT)组($n=48$)；观察两组患者的生化指标变化和 4 周、12 周的生存情况；主要研究终点是 12 周患者的死亡或肝移植的发生率。通过多因素 logistic 回归分析模型筛选 4 周和 12 周不良结局发生的独立危险因素。

结果 SMT 组和 DPMAS 序贯 LPE 治疗组患者的基线临床指标具有可比性($P>0.05$)。随访至 2 周时，DPMAS 序贯 LPE 组患者的总胆红素、谷丙转氨、尿素氮水平和中国重症乙型肝炎研究小组(Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B, COSSH)II 评分较基线的下降幅度显著高于 SMT 组($P<0.05$)；随访至 4 周时，两组患者的生化指标基本接近，但 DPMAS 序贯 LPE 组的 COSSH II 评分和终末期肝病模型(Model for End-Stage Liver Disease, MELD)评分低于 SMT 组($P>0.05$)。与 SMT 组相比，DPMAS 序贯 LPE 组患者的 4 周死亡或肝移植发生率更低(4.2% vs. 16.7%, $P=0.045$)；在 12 周死亡或肝移植发生率上，DPMAS 序贯 LPE 组亦更低，但差异无统计学意义(14.6% vs. 18.8%, $P=0.584$)。通过多因素 logistic 分析，2 周时 HBV-ACLF 患者的中性粒细胞占比和 MELD 评分较基线的变化幅度是影响其 4/12 周预后的独立危险因素($P<0.05$)。经过 3

次 DPMAS 序贯 LPE 治疗后, HBV-ACLF 患者的促炎因子出现显著下降, 且 12 周存活组患者的促炎因子水平较死亡或肝移植组患者的下降更显著。

结论 DPMAS 序贯 LPE 治疗早期 HBV-ACLF 患者是安全的, 改善患者的 4/12 周生存率, 且对促炎因子有一定清除作用, 可以作为早期 HBV-ACLF 患者的理想的人工肝治疗模式。

PU-27

HBV 核心抗体定量水平对慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值

杜合娟、周学士、戴亚萍、苏婷婷、过小叶、张英、邱源旺
无锡市第五人民医院

目的 分析乙肝病毒核心抗体高值定量 (qAnti-HBc) 与乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭 (HBV-ACLF) 患者生存的相关性, 探讨 qAnti-HBc 对 HBV-ACLF 预后的预测价值。

方法 回顾性分析 2017 年 7 月 1 日至 2020 年 12 月 30 日于无锡市第五人民医院住院的 91 例 HBV-ACLF 患者的临床资料, 以慢乙肝及慢性 HBV 携带状态各 50 例作为对照, 检测各组基线血常规、生化功能、凝血功能、HBsAg、HBeAg、HBVDNA、血乳酸等资料指标, 观察肝衰竭组患者 90d 的生存情况。计量资料比较采用 t 检验和秩和检验; 计数资料比较采用卡方检验; Cox 回归分析影响患者存在的风险因素; 生存分析采用 Kaplan-Meier 法。

结果 入院后观察 90d, 肝衰竭组患者生存 46 例 (50.55%), 死亡 45 例 (49.45%)。生存组基线 qAnti-HBc 水平显著高于死亡组 ($4.94 \pm 0.22 \log_{10} \text{IU/mL}$ vs $4.71 \pm 0.52 \log_{10} \text{IU/mL}$, $t=2.838$, $P<0.01$)。生存组及死亡组患者在性别、年龄、TBil、SCr、ALB、WBC、AFP、HBsAg 及 HBVDNA 定量、是否合并肝硬化没有明显差异; ALT、AST、INR、PT、抗凝血酶 III 活性、PLT、动脉血乳酸、MELD 评分、是否合并肝性脑病在两组间有显著差异。ACLF 患者基线 qAnti-HBc 水平 $4.83 \pm 0.42 \log_{10} \text{IU/mL}$, 显著高于 CHB 组 ($4.59 \pm 0.54 \log_{10} \text{IU/mL}$, $t=2.588$, $P<0.05$) 及慢性 HBV 携带状态组 ($3.86 \pm 0.74 \log_{10} \text{IU/mL}$, $t=8.563$, $P<0.01$)。Cox 回归分析提示基线 qAnti-HBc 是影响患者 90d 生存情况的独立影响因素 ($\text{OR}=0.027$, 95%CI 0.001~0.696, $P<0.01$)。基线 qAnti-HBc 预测患者 90d 生存结局的 ROC 曲线下面积为 0.607 (95% CI 0.001~0.618), 临界值为 $4.89 \log_{10} \text{IU/mL}$ 。基线 qAnti-HBc $\geq 4.89 \log_{10} \text{IU/mL}$ 的患者累积生存率高于基线 qAnti-HBc $< 4.89 \log_{10} \text{IU/mL}$ 的患者 ($X^2=4.655$, $P<0.05$)。

结论 肝衰竭患者基线 qAnti-HBc 显著高于慢乙肝及慢性 HBV 携带状态, 基线 qAnti-HBc 是 HBV-ACLF 患者预后的独立影响因素, 当 qAnti-HBc $< 4.89 \log_{10} \text{IU/mL}$, 患者病死率较高。

PU-28

Clinical value of liver stiffness measurement combined with spleen stiffness measurement for predicting esophageal-gastric varices in patients with cirrhosis

Peng Zhu、Lili Wu、Gang Qin
Department of Gastroenterology, Suining First People's Hospital, Suining City, Sichuan Province, China

Objective To investigate the clinical value of liver stiffness measurement (LSM) combined with spleen stiffness measurement (SSM) for predicting esophageal-gastric varices (EGV) in patients with cirrhosis.

Methods A total of 98 patients with cirrhosis from October 2018 to May 2020 were enrolled. According to gastroscopy, all patients were divided into EGV group ($n=55$) and EGV-free group ($n=43$). The general information and laboratory parameter were collected. The LSM and SSM

value were tested with FibroTouch®. ROC curve was used to analyze the clinical value of LSM combined with SSM in predicting EGV in patients with cirrhosis.

Results Compared with EGV-free group, LSM and SSM values in EGV group were both higher significantly. In EGV group, SSM was positively correlated with LSM ($R=0.506$, $P<0.001$), EGV severity ($R_s=0.566$, $P<0.001$), portal vein width ($R=0.485$, $P<0.001$), spleen thickness ($R=0.562$, $P<0.001$), and negatively correlated with PLT ($R=-0.503$, $P<0.001$). When used to predict the EGV, the AUC of LSM was 0.748 (95%CI: 0.602-0.895), the AUC of SSM was 0.798 (95%CI: 0.666-0.929) and the AUC of LSM combined with SSM was 0.895 (95%CI: 0.801-0.989). When used to distinguish the moderate EGV from severe EGV, the AUC of LSM was 0.756 (95%CI: 0.701-0.831), the AUC of SSM was 0.785 (95%CI: 0.712-0.821), and the AUC of LSM combined with SSM was 0.887 (95%CI: 0.824-0.921) for LSM combined with SSM.

Conclusion There was a potential value of LSM combined with SSM used for prediction of EGV in patients with cirrhosis as a non-invasive evaluation method.

PU-29

中国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感染科

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 832 144 例,进行 HDV-Ag 和(或)HDV-IgG 检测,共 13 585 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、及其影响因素进行分析。

结果 近 10 年间,丁型肝炎筛查率仅 1. 6% (13 585/ 832 144),2011 年筛查率最高,达 4. 13%(962/ 23 289);筛查阳性率平均 1. 17%(157/ 13 346),2012 年筛查阳性率最高,达 3. 56%(58/ 1 627)。病源分布:重庆 66. 24%(104/ 157)、四川 22. 93%(36/ 157)、贵州 8. 28%(13/ 157)、云南 1. 27%(2/ 157)、江西和西藏各 0. 64%(1/ 157)。病情程度:18. 47%(29/ 157)慢性轻中度肝炎、23. 57%(37/ 157)慢性重度肝炎、28. 66% (45/ 157) 慢加急性肝衰竭、27. 39% (42/ 157) 代偿或失代偿肝硬化、1. 91%(3/ 157)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%(22/48)>原发性肝细胞癌 33. 33%(1/ 3)>肝硬化 25. 58%(11/ 43)>慢性重度肝炎 18. 92%(7/ 37)>慢性轻中度肝炎 6. 90%(2/ 29)($P<0. 05$)。其中,7. 64%(12/ 157)合并肝性脑病;3. 82%(6/ 157)合并其他病毒感染,包括 HCV、EBV、CMV。Logistic 回归分析,高龄、合并肝性脑病、高胆红素血症、凝血酶原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,增加发生肝脏不良事件风险,值得重视。

PU-30

功能性类肝器官体外构建与体内原位移植

郭蓓蓓、江静、周倩、陈佳娴、辛娇娇、石东燕、任可可、周杏萍、李君

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, 国家传染病医学中心, 感染性疾病诊治协同创新中心

目的 原位肝移植是终末期肝衰竭唯一有效的治疗方法。供体器官严重短缺限制了从肝移植受益病人的数量, 功能性类肝器官极具解决供肝短缺问题的潜力。肝脏脱细胞支架完全去除细胞成分, 同

时保留完整的血管和胆管双系统管路、特异性细胞外基质及可溶性因子，为细胞黏附、存活和长期功能维持提供天然微环境。本研究的目的是利用大鼠肝脏脱细胞支架构建适合移植的功能性类肝器官，明确功能性类肝器官在无肝大鼠体内原位移植的可行性和潜在治疗作用，为解决供肝短缺问题提供可能。

方法 通过门静脉灌注 Triton-X-100 和 SDS 洗涤剂制备完整大鼠肝脏脱细胞支架并通过组织学染色、DNA 定量、CT 和 SEM 成像等方法鉴定。利用大鼠完整肝脏脱细胞支架和人脐静脉内皮细胞（Human umbilical vein endothelial cells, HUVECs）、人骨髓间充质干细胞（human bone marrow mesenchymal stem cells, hBMSCs）和 AML12 细胞构建具有完整肝脏结构的功能性类肝器官。通过体外血液灌注评估类肝器官的血管内皮屏障功能；通过 ELISA 检测评估类肝器官氨代谢和白蛋白合成功能。通过受体和移植物相应血管端-端吻合的方式将功能性类肝器官原位移植至无肝大鼠体内，评估功能性类肝器官的潜在治疗作用。

结果 通过门静脉和胆管分别种植 HUVECs、hBMSCs 和 AML12 细胞实现了肝脏脱细胞支架的血管化和再细胞化，构建了具有内皮屏障功能、氨代谢和白蛋白合成功能的功能性类肝器官。通过受体和移植物对应血管端-端吻合实现了功能性类肝器官在无肝大鼠体内的原位肝移植；接受功能性类肝器官原位移植的受体大鼠可存活 100 分钟，对照组仅 25 分钟（ $P<0.001$ ）。

结论 本研究实现了功能性类肝器官在无肝大鼠体内的原位移植。原位移植的功能性类肝器官有效延长了无肝大鼠的生存时间。本研究为功能性类肝器官原位移植提供了理论依据，为解决供肝短缺问题提供了可能。

PU-31

基于转录组分析揭示宿主免疫功能障碍和代谢紊乱在 HBV-ACLF 重症化转归中的机制

梁茜¹、李江²、江静²、杨玲玲²、辛娇娇²、石东燕²、陈新³、李君²

1. 台州市中心医院（台州学院附属医院），精准医学中心
2. 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，国家传染病医学中心，感染性疾病诊治协同创新中心
3. 浙江大学，医学院药物生物技术研究所

目的 乙肝相关慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）是乙肝相关慢性肝病基础上出现的急性肝功能恶化，并伴随肝脏或/和肝外器官衰竭的高病死率复杂综合征，其发病机制不清，无有效救治方案。本研究旨在基于转录组学分析研究 HBV-ACLF 不同重症化转归患者的分子基础。

方法 基于多中心、前瞻性、开放研究的 HBV-ACLF 大队列，纳入 188 例样本展开研究，分为 ACLF 死亡组（ACLF-D, $n=50$ ）、ACLF 存活组（ACLF-S, $n=103$ ）、肝硬化组（LC, $n=10$ ）、慢性乙型肝炎组（CHB, $n=10$ ）和正常对照组（NC, $n=15$ ），其中 55 例样本（ACLF-D, 8; ACLF-S, 12; LC, 10; CHB, 10; NC, 15）进行外周血单个核细胞转录组测序，分析不同转归患者的生物学特征。

结果 主成分分析显示，大多数 ACLF-D 患者聚集在一起，与 ACLF-S、LC、CHB 患者明显分开。功能分析显示，ACLF-D 与 ACLF-S 的显著差异基因主要参与先天免疫、脂质合成、凝血等生物学功能。免疫细胞占比分析显示，单核细胞、巨噬细胞、自然杀伤细胞、T 细胞等细胞占比在 ACLF 不同转归患者中发生显著变化。各样本间代谢基因的欧几里得表达距离显示 ACLF-D 与其他样本间的表达距离明显大于对照样本间距离，表明在 ACLF-D 发生显著的代谢失衡。代谢途径活动分析发现，氨基酸代谢、碳水化合物、能量代谢、脂类代谢等通路在 ACLF-D 活动明显增加，说明代谢失衡在 ACLF 转归中发挥重要作用。基于差异分析、正交偏最小二乘法判别式分析、受试者工作特征（ROC）曲线分析，发现基因 VSIG4 能够高效地区分 ACLF-D 和 ACLF-S，可作为 ACLF 不同转归的预警预测标志物。使用定量实时聚合酶链反应（qRT-PCR）对 VSIG4 的外部验证与 mRNA 测序结果一致，证实了转录组分析结果的可靠性。

结论 与 ACLF-S 相比, ACLF-D 的转录组特征发生显著改变。该研究揭示了免疫代谢失衡在 ACLF 不同转归结局中起到核心作用, 这为建立 HBV-ACLF 靶向治疗干预策略提供了新的见解。同时, 发现 VSIG4 基因可作为 ACLF 预警预测的特异性分子标志物。

PU-32

THBS1 在乙肝相关慢加急性肝衰竭发病中的作用

Hozeifa Mohamed Hassan¹、梁茜¹、辛娇娇^{1,2}、江静^{1,2}、石东燕^{1,2}、任可可²、孙苏婉²、姚恒²、李君^{1,2}

1. 台州市中心医院（台州学院附属医院）精准医学中心

2. 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中心

目的 慢加急性肝衰竭（ACLF）是一种在慢性肝病基础上由各种损伤因素诱发的严重临床综合征，常伴有肝外多器官衰竭。在中国，最常见的诱发疾病是乙型肝炎病毒（HBV）再激活。HBV 相关 ACLF（HBV-ACLF）患者疾病进展迅速，治疗非常棘手，短期病死率极高（50%-90%），但其发病机制尚未阐明，且缺乏有效生物标志物。血小板反应蛋白 1（THBS1）是 HBV-ACLF 的潜在生物标志物，但在 ACLF 中的关键作用尚不清楚。本研究旨在评估 THBS1 在 ACLF 发病中的作用及生物标志物潜能。

方法 从中国重型乙型肝炎研究组（COSHH）前瞻性多中心开放队列中随机选取 330 例 HBV 慢性感染者的外周血单个核细胞（PBMC）样本，分为 HBV-ACLF、肝硬化（LC）、慢性乙型肝炎（CHB）和正常对照（NC）组，并进行转录组测序分析（ACLF = 20; LC = 10; CHB = 10; NC = 15），将研究结果分别在人、ACLF 大鼠模型和 THBS1 敲除小鼠模型中收集血液样本进行血清生物标志物分析，并保留组织样本用于组织病理学免疫组织化学染色（IHC）和分子谱分析进行验证。

结果 PBMCs 转录测序显示，THBS1 为最显著的差异表达基因（DEGs），其表达量在 ACLF 阶段显著上调且与疾病严重程度明显相关，qPCR（ACLF = 110; LC = 60; CHB = 60; NC = 45）进一步验证了这一结果。此外，THBS1 预测 ACLF 28 天和 90 天病死率的准确度分别为 0.8438 和 0.7778（ $p < 0.05$ ）。THBS1 表达模式与炎症和凋亡相关基因呈显著正相关。ACLF 大鼠血清和肝组织的外部验证证明了 THBS1 与免疫反应和细胞凋亡之间的功能关联。THBS1 敲除后提高了小鼠的存活率，显著抑制了炎症细胞因子（CCl₂、IFN γ 、IL-1 β 等）的表达，增强了抗炎介质（IL-10、IL-4、IL-13 等）的表达（ $p < 0.01$ ），并阻止了肝细胞凋亡。

结论 THBS1 可促进炎症反应和肝细胞凋亡，可作为预测 ACLF 疾病严重程度的新关键分子及生物标志物，为临床医生改进诊断和治疗策略提供了新靶点。

PU-33

温法干预对 HBV 相关慢加急性肝衰竭阳黄证患者 外周血树突细胞功能的影响

马远、孙克伟

湖南中医药大学第一附属医院

目的 研究温法干预对 HBV 相关慢加急性肝衰竭（HBV related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF）阳黄证患者外周血树突状细胞（Dendritic cells, DC）功能的影响，为温法早期临床应用提供实验依据。

方法 分别选取 8 例 HBV-ACLF 阳黄证患者和健康对照者，收集患者及健康对照者外周抗凝血，免疫磁珠分选 CD14⁺ 单核细胞，应用人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（Human granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF）联合 hIL-4（Human Interleukin-4, IL-4）体外诱导培养成成熟的 DCs，并进行 DCs 流式鉴定和纯度分析。使用大鼠温法（温阳解毒化瘀方）含药

血清和去温法（温阳解毒化瘀方减附子、白术）含药血清干预模型组（HBV-ACLF 阳黄证患者）DCs，流式分析 DCs 表面 CD80, CD86, CD83, HLA-DR 表达及平均荧光强度，ELISA 检测 DCs 分泌细胞因子 IL-12、IL-6、IL-10 水平，混合淋巴细胞反应（MLR）检测 DCs 对 T 淋巴细胞增殖的影响。

结果 应用 CD11c 和 HLA-DR 作为 DCs 的表面标记，流式检测 DCs 纯度达 96.4%；与健康对照者（健康对照者）比较，模型组 DCs 表面 CD80, CD86, CD83, HLA-DR 表达及平均荧光强度明显降低，DCs 分泌细胞因子 IL-12、IL-10 显著减少，IL-6 增多，促 T 淋巴细胞增殖功能下降（ $P<0.01$ ）；与模型组比较，温法干预组 DCs 表面 CD80, CD86, CD83, HLA-DR 表达及平均荧光强度显著升高，DCs 分泌细胞因子 IL-12、IL-10 显著增多，IL-6 减少，促 T 淋巴细胞增殖功能提高（ $P<0.01$ ）；去温法干预组 DCs CD80, CD86, CD83 表达及平均荧光强度较模型组升高，IL-12、IL-10 分泌增多，但无明显统计学差异（ $P>0.05$ ），促 T 淋巴细胞增殖能力无明显变化（ $P>0.05$ ）。

结论 温法干预能显著提高 HBV-ACLF 阳黄证患者外周血 DCs 细胞功能，有利于 HBV 病毒的清除和机体免疫功能紊乱的恢复。

PU-34

巨噬细胞 ETS2 在慢加急性肝衰竭中的作用机制研究

何璐璐¹、蔡群¹、梁茜²、辛娇娇¹、江静¹、石东燕¹、任可可¹、李芸¹、陈佳娴¹、罗金晋¹、李佳琪¹、李朋¹、李君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，国家感染性疾病临床医学研究中心，国家传染病医学中心，感染性疾病诊治协同创新中心

2. 台州市中心医院（台州学院附属医院），精准医学中心

目的 本课题拟探讨人红血细胞增多症病毒致癌基因同源体 2（ETS proto-oncogene 2, ETS2）在慢加急性肝衰竭中作为预警预后的分子标志物的价值，及其在 D-GalN/LPS 诱导的肝衰竭模型中对巨噬细胞炎症的作用和机制。

方法 （1）本课题收集 50 例 ACLF 患者，19 例慢性肝病患者和 14 例健康人的外周血单核细胞，进行 RNA-seq 测序分析，并对 ACLF 患者预后进行随访。将 ACLF 患者分为 ETS2 高表达和低表达组，对两组之间的差异基因进行功能分析。（2）本课题体内采用 AAV9-ETS2-shRNA 小鼠尾静脉注射敲降 ETS2，然后构建 D-GalN/LPS 小鼠急性肝衰竭模型，血清检测肝肾功能相关生化指标，肝组织 Q-PCR 检测炎症因子 mRNA 水平表达，ELISA 检测相关炎症因子蛋白水平的表达，HE 染色和 TUNEL 染色观察肝组织炎症浸润和肝细胞损伤，免疫组化检测高迁移率组蛋白 1 (high mobility group box 1, HMGB1) 蛋白水平的表达。（3）本课题体外利用 Crispr-Cas9 技术构建 ETS2 敲除的 RAW264.7 单克隆细胞株，给予 HMGB1 及 LPS 干预后检测炎症因子及相关信号通路的改变，明确 ETS2 在肝衰竭模型中对巨噬细胞炎症的调控作用及分子机制。

结果 （1）ACLF 组与慢病组、健康对照组相比，外周血 ETS2 的 mRNA 表达显著增加。28 天、90 天死亡患者与生存患者相比，外周血 ETS2 的 mRNA 表达显著增加。ETS2 高表达组与低表达组相比，固有免疫激活，适应性免疫抑制。（2）体内实验结果显示，敲降 ETS2 后构建的肝衰竭模型组与对照组构建的肝衰竭模型组相比，肝功能各项指标升高，肝组织和血清的炎症因子表达显著增加，肝组织炎症浸润和肝细胞坏死显著增加，HMGB1 在肝组织的表达显著增加。（3）体外实验结果显示，D-GalN 可诱导肝细胞释放 HMGB1，在 RAW264.7 中敲除 ETS2 可显著上调 HMGB1 和 LPS 诱导的 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子表达，增加 NF- κ B 磷酸化水平并促进 P65 入核。

结论 ETS2 是慢加急性肝衰竭中与预后相关的分子标志物，其作用与患者固有免疫激活相关。ETS2 通过减少 NF- κ B 活性缓解 HMGB1 诱导的巨噬细胞炎症。体内敲降 ETS2 可以增强炎症反应，并进一步加重肝细胞损伤。本研究为肝衰竭发生发展的基础研究提供了新的思路和证据，也为肝衰竭的临床治疗提供了新的方向。

PU-35

基于代谢物的动态变化揭示肝脏脱细胞支架血管化进展

周倩¹、郭蓓蓓¹、陈德莹¹、姚恒¹、梁茜²、辛娇娇¹、石东燕¹、任可可¹、杨慧¹、江静¹、李君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, 国家感染性疾病临床医学研究中心, 国家传染病医学中心, 感染性疾病诊治协同创新中心

2. 台州市中心医院(台州学院附属医院), 精准医学中心

目的 肝移植是晚期肝病唯一有效治疗手段, 但受限于肝源短缺。基于肝脏脱细胞支架(DLS)的功能性组织工程肝脏是潜在的肝源, 而血管化是功能性组织肝脏成功构建的一个关键但具挑战性的问题。血管化过程伴随着细胞特异性的代谢物变化。本研究的目的是探索人脐静脉内皮细胞(HUVECs)在血管化过程中新陈代谢的整体变化, 明确可用于评估血管化状态的特定代谢物, 为后续构建基于DLS的功能性血管化组织肝脏提供基础。

方法 在自主研制循环灌注装置作用下经大鼠门静脉循环灌注 PBS 缓冲液, 1% Triton X-100 和 0.1% SDS 的方法进行脱细胞处理获得 DLS。经门静脉种植 1.5×10^7 HUVECs, 动态培养实现 DLS 的血管化。采用超高效液相色谱-高分辨质谱法对血管化过程中 0, 1, 3, 7, 14 和 21 天的培养上清中代谢物进行检测。利用主成分分析法(PCA)、偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)和正交偏最小二乘法判别分析模式(OPLS-DA)识别分析各代谢物的变化。采用 MetaboAnalyst 5.0 数据库进行代谢通路和富集分析。

结果 在 DLS 血管化不同阶段总共检测出 1698 种代谢物, 其中有 309 种代谢物与数据库明确匹配。基于 309 种代谢物的代谢组学分析发现, 血管化前 3 天上清中代谢物发生显著变化, 而 3 天与 7 天的上清中仅有 26 种差异丰度代谢物, 7 天之后差异丰度代谢物又显著增加。PCA 和 PLS-DA 分析进一步明确体外血管化可分为 3 个阶段: 前 3 天; 3-7 天; 14-21 天。功能富集分析发现, 血管化第一阶段差异丰度代谢物主要参与细胞增殖、迁移, 第二阶段则主要参与血管管腔形成, 第三阶段则参与功能血管屏障形成。三阶段间两两比较发现有 2 个共有差异丰度代谢物。其中, beta-Alanine 在血管化 14 天特异性高表达。ROC 分析显示 beta-Alanine 可有效区分血管化三阶段, 是预测 DLS 血管化程度的潜在生物标志物。

结论 DLS 血管化分为 3 个阶段: 前 3 天(细胞增殖、迁移); 3-7 天(血管管腔形成); 14-21 天(功能血管屏障形成)。beta-Alanine 在血管化 14 天特异性高表达, 是预测功能血管形成的潜在生物标志物。

PU-36

肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血患者
并发感染的危险因素分析

彭明珠、朱鹏、刘润、覃刚

遂宁市第一人民医院

目的 探讨肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血患者并发感染的相关临床危险因素及预后价值。

方法 纳入 2018 年 10 月至 2022 年 2 月住院的肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血患者 89 名, 根据患者在住院期间是否并发感染分为感染组($n=39$)及无感染组($n=50$)。记录患者一般情况及常规实验室指标。所有患者纳入随访, 记录患者病死情况, 使用 Logistic 回归分析感染相关危险因素。

结果 感染组与无感染组相比, TBIL、HGB、WBC、PLT、ALT、ALB、PT、Cr、Child-Pugh 评分、腹水量、MELD 评分、等指标存在显著差异($P<0.05$)。而感染组与无感染组相比, 年龄、静脉曲张严重程度、部位及内镜治疗方式等指标无统计学差异($P>0.05$)。使用 Logistic 回归分析显示, 腹水($OR=2.507$, $95\%CI: 1.025-4.256$)、低 ALB($OR=1.265$, $95\%CI: 1.021-$

1.681)、MELD 评分 (OR=1.365, 95%CI: 1.102-1.893) 是感染发生的独立危险因素。接受内镜下止血治疗的患者 (n=54) 中, 存在感染表现的患者为 22 名 (40.7%)。单因素分析显示, 内镜下治疗注射点数 ≥ 3 个或组织胶联合硬化剂治疗患者发生感染风险更高。进一步 Logistic 回归则显示, 注射点数 ≥ 3 个或组织胶联合硬化剂均不是导致感染的独立危险因素。

结论 腹水、低蛋白血症及高 MELD 评分的肝硬化患者在发生食管胃底静脉曲张破裂后更易发生感染, 内镜治疗并非导致感染的独立危险因素, 但仍需注意多点位治疗患者并发感染的风险。

PU-37

D 二聚体对乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者的诊断及预后评估的价值

卢莺燕¹、辛娇娇²、李朋²、罗金晋²、李佳琪²、梁茜³、江静²、石东燕²、汪一帆¹

1. 浙江省立同德医院 (浙江省中医药研究院)

2. 浙江大学医学院附属第一医院

3. 台州市中心医院 (台州学院附属医院)

目的 探讨血浆 D 二聚体水平对乙型肝炎相关的慢加急性肝衰竭 (HBV-ACLF) 患者诊断和预测预后的价值。

方法 利用 HBV-ACLF 诊断中国标准研究 (COSSH-ACLF) 队列, 随机纳入 376 例 HBV 相关慢性肝病恶化患者为研究对象, 其中 ACLF 组 142 例, 非 ACLF 组 234 例; 纳入 332 例患者为外部验证组, 其中 ACLF 组 125 例, 非 ACLF 组 207 例。比较 ACLF 组和非 ACLF 组患者, 不同 ACLF 等级患者 D 二聚体水平, 并分别以 28 d 和 90 d 为终点比较生存组和病死组患者的 D 二聚体水平; 研究 D-二聚体和其他实验室指标以及预后评分之间的相关性; 通过受试者工作特征曲线下面积 (AUROC) 评估 D 二聚体预测 ACLF 患者 28/90 d 病死率的预测能力, 并将其与常用预后评分 COSSH-ACLFs、CLIF-C ACLFs、CLIF-OFs、MELDs 进行比较。利用外部验证组对结果进行验证。

结果 实验组中 ACLF 组血浆 D 二聚体水平 [2588.5 (1142.8, 5472.8) $\mu\text{g/L}$] 与非 ACLF 组中的水平 [1385.5 (612.0, 3840.3) $\mu\text{g/L}$] 存在显著性差异 ($P < 0.001$)。ACLF-3 级患者的 D 二聚体水平明显高于 ACLF-1/2 级 (ACLF-3 vs. ACLF-1, $P < 0.001$; ACLF-3 vs. ACLF-2, $P < 0.05$)。28/90 d 病死患者的 D 二聚体水平显著高于生存组的患者 ($P < 0.001$)。D 二聚体水平与凝血酶原时间 (PT)、国际标准化比值 (INR)、高密度脂蛋白 C 等指标以及各项预后评分 (COSSH-ACLFs、CLIF-C ACLFs、CLIF-OFs、MELDs) 呈显著正相关。ROC 曲线分析发现, D 二聚体预测 ACLF 患者 28 d 和 90 d 预后的 AUROC 分别为 0.751 (95% CI: 0.649-0.852) 和 0.787 (95% CI: 0.695-0.878), 与其他评分的预测能力相比无显著性差异 ($P > 0.05$)。根据约登指数确定最佳临界值, 当 D 二聚体取 2651.5 $\mu\text{g/L}$ 为临界值时, 其预测 ACLF 患者 28 d 预后的敏感度和特异性分别为 73.7% 和 77.1%。外部验证组验证了类似结果。

结论 D 二聚体的表达水平在 ACLF 患者中显著增高, 同时是影响 ACLF 患者 28 d 和 90 d 预后的独立预测因素。

PU-38

巨噬细胞炎性蛋白-3 α 在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者中的表达及临床意义

卢莺燕¹、辛娇娇²、丁文超²、梁茜³、江静²、石东燕²、汪一帆¹

1. 浙江省立同德医院（浙江省中医药研究院）

2. 浙江大学医学院附属第一医院

3. 台州市中心医院（台州学院附属医院）

目的 筛选乙型肝炎相关的慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）血清蛋白标志物并探讨其临床意义。

方法 利用 HBV-ACLF 中国诊断标准研究（COSSH-ACLF）队列，应用细胞因子抗体芯片对来自 HBV-ACLF 患者、慢性乙型肝炎（CHB）患者和正常健康志愿者（n=5/组）的血清样本中 274 个细胞因子的表达情况进行检测，通过微阵列显著性分析和微阵列预测分析法对细胞因子抗体芯片获得的数据集进行分析，寻找差异表达蛋白，初步筛查可用于诊断 HBV-ACLF 的血清学标志物。并进一步通过酶联免疫吸附法（ELISA）、受试者操作特征曲线下面积（AUROC）分析以及肝组织免疫组织化学等方法进行验证，发现诊断 HBV-ACLF 的潜在标志物。

结果 通过细胞因子抗体芯片初始筛选发现，与 CHB 组和正常对照组相比，有 6 个细胞因子在 HBV-ACLF 组中的表达水平显著升高，分别为巨噬细胞炎性蛋白 3 α （MIP-3 α ）、肝细胞生长因子、E-选择素、骨桥蛋白、生长分化因子 15 和癌胚抗原相关细胞黏附分子 1。其中，MIP-3 α 的表达水平经 132 例 HBV-ACLF 患者、91 例 CHB 患者和 72 例正常健康志愿者血清 ELISA 验证，在 HBV-ACLF 组中显著高表达（分别为 CHB 组的 99.6 倍、正常对照组的 146.9 倍，P<0.0001）。AUROC 分析评估血清 MIP-3 α 诊断 HBV-ACLF 的价值，结果显示 MIP-3 α 在 HBV-ACLF 患者中的高表达可作为区分 HBV-ACLF 和 CHB 的标志物，AUROC 为 0.995（95% CI: 0.990~1.000）。根据约登指数确定最佳临界值，当血清 MIP-3 α 水平取 15.2 ng/ml 为临界值时，其区分两组人群的灵敏度和特异度分别为 95.5%和 98.9%。免疫组织化学显示 MIP-3 α 在 HBV-ACLF 来源的肝组织中表达为阳性，在 CHB 来源的肝组织和正常肝组织中表达均为阴性。

结论 血清 MIP-3 α 水平与 HBV-ACLF 病理特征密切相关，MIP-3 α 有潜力作为 HBV-ACLF 诊断的血清学标志物。

PU-39

乙肝慢加急性肝衰竭中国标准预后评分 2.0 版的创建

李佳琪¹、梁茜²、游绍莉³、冯婷婷⁴、周鑫⁵、朱冰³、罗金晋¹、辛娇娇¹、江静¹、石东燕¹、卢莺燕⁶、任可可¹、鄢天舟²、杨玲玲⁷、李江⁸、李坦¹、蔡群¹、孙苏婉¹、郭蓓蓓¹、周杏萍¹、陈佳娴¹、何璐璐¹、李朋¹、杨慧¹、胡雯¹、安章露⁹、金晓俊⁹、田进⁵、王宝菊⁵、陈新^{10,11}、辛绍杰³、李君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、国家感染性疾病临床医学研究中心、国家传染病医学中心、感染性疾病诊治协同创新中心 2. 台州市中心医院(台州学院附属医院)，精准医学中心

3. 解放军总医院第五医学中心，肝衰竭诊疗与研究中心 4. 苏州大学附属第一医院

5. 华中科技大学同济医学院附属协和医院

6. 浙江省立同德医院(浙江省中医药研究院)，中西医结合肿瘤研究所、浙江省中西医结合肿瘤防治技术研究重点实验室 7. 南昌大学第二附属医院 8. 安徽医科大学第一附属医院 9. 河北北方学院

10. 浙江大学，医学院药物生物技术研究所和附属第一医院放疗科

11. 浙江大学-多伦多大学遗传与基因组医学研究所

目的 乙肝慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）是在慢性肝病基础上出现的急性肝功能恶化，以器官衰竭和高病死率为特点的临床综合征。先前，课题组创建了适合于乙肝人群的 HBV-ACLF 诊断中国标准（COSSH-ACLF）和预后评分，使危重患者早期精准率提高近 20%。由于上述预后评分基于六大器官功能评估，涉及 14 个指标及其转换的复杂计算，不利于临床应用。本研究旨在创建计算

简单且判断准确的新预后评分，并对患者进行预后危险分层，以便临床医生对 HBV-ACLF 患者的快速床旁评估，为高效诊疗方案的选择提供依据。

方法 首先，前瞻性入组 COSSH 多中心、开放性队列中慢加急性肝功能失代偿患者，入组时的所有临床特征及实验室结果用于筛选与 HBV-ACLF 患者 28 天死亡相关的独立危险因素并创建新预后评分；进而，通过区分度和校准度来全面评价预后模型的准确性，并对患者进行危险分层分析；最后，前瞻性收集患者的临床信息对新评分加以外部验证。

结果 前瞻性纳入 2409 例慢加急性肝功能失代偿患者，基于 COSSH-ACLF 诊断标准，分为 HBV-ACLF 组 (n=954) 和 non-ACLF 组 (n=1455)。多因素 LASSO-PSH 分析表明 INR、肝性脑病、中性粒细胞、总胆红素、血尿素和年龄 6 个变量是 HBV-ACLF 患者 28 天死亡的独立危险因素，据此建立 COSSH-ACLF IIs。一致性 C 指数 (C-index) 分析发现，COSSH-ACLF IIs 预测患者 28/90 天死亡的 C-index (0.826/0.809) 显著高于其他评分 ($p<0.05$)。概率密度函数 (PDF) 分析显示，28/90 天生存和死亡患者新评分的重叠系数最小 (45.0%/47.7%)。拟合优度分析显示，新评分预测 HBV-ACLF 患者 28 天的死亡概率和实际病死率最相似 (26.0% vs 29.0%, $p=0.093$)。X-tile plot 结果显示，COSSH-ACLF IIs 依据 7.4 和 8.4 分将 HBV-ACLF 患者划分为 28/90 天死亡的低 (<7.4 分)、中 (7.4-8.4 分) 和高风险组 (≥ 8.4 分)，各组患者 28/90 天病死率具有显著差异 (低: 8.2%/18.7%; 中, 49.7%/65.8%; 高, 76.3%/87.7%, $p<0.001$)。外部验证相应实验结果与验证组一致。

结论 利用多中心 954 例 HBV-ACLF 患者的临床特征，创建包含 6 个临床指标的 COSSH-ACLF IIs，依据 7.4 和 8.4 分将 HBV-ACLF 患者划分 28/90 天死亡的低 (<7.4 分)、中 (7.4-8.4 分)、高 (≥ 8.4 分) 风险人群，比基于复杂器官功能评估的 COSSH-ACLFs 和 CLIF-C ACLFs 更便于及时床旁评估，为合理分配医疗资源提供了科学依据。

PU-40

老年乙肝患者认知障碍现状及影响因素研究

陈雪宇、刘梅、刘艳、邓庆华、罗凡
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，为早期识别老年乙肝患者的认知障碍以及后期的干预提供依据。

方法 本研究选取 2019 年 7 月-2020 年 7 月在我院住院的 218 名患者老年乙肝患者，收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测量老年乙肝患者的认知、衰弱、自尊和睡眠状况。采用单因素分析后将 $P<0.05$ 的变量纳入多元线性回归，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，有认知障碍患者 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。

PU-41

新冠肺炎定点医院内住院病毒性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、肖路、刘明英
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院内住院病毒性肝炎患者对新冠肺炎的风险感知情绪反应。

方法 选取某传染病专科医院 127 例住院病毒性肝炎患者，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 疫情期间住院病毒性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，定点医院内住院病毒性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。

PU-42

肝硬化患者创伤后成长与希望水平的现状及其相关性研究

刘梅、邓庆华、陈雪宇、刘艳
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 探讨肝硬化患者希望水平与创伤后成长的关系。

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，促进创伤后成长。

PU-43

基于 Lasso-Cox 回归建立的预测早期肝细胞癌复发的列线图

王琦
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 探讨早期肝癌患者根治性微创治疗后复发的影响因素，并构建复发风险模型并对模型进行可视化。

方法 收集 2012 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于我院并进行微创治疗的 547 例患者资料，采用 Lasso 回归筛选影响复发的危险因素，建立多因素 Cox 回归模型，并对模型进行可视化，建立列线图

结果 收集 2012 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于我院并进行微创治疗的 547 例患者资料，采用

Lasso 回归筛选影响复发的危险因素，建立多因素 Cox 回归模型，并对模型进行可视化，建立列线图。结果：经 Lasso 回归筛选后将年龄、性别、肝硬化、肿瘤个数、肿瘤大小、PALBI、病毒载量纳入模型 ($P < 0.05$)。训练组和验证组模型 C 指数为 0.629 和 0.626，校准曲线表现良好，提示模型预测效能较好。继而根据 Cox 回归模型建立了列线图，对结果进行可视化。

结论 本研究基于 lasso-cox 回归模型建立预测早期肝癌复发的列线图。该列线图对筛查肝癌消融术后高危复发人群具有一定的指导意义，医生可以根据每个患者具体的复发风险制定个体化的随访或治疗方案，以改善患者的长期预后。

PU-44

AMPK activation in response to HEV infection inhibited viral replication by attenuating autophagy and promoting innate immunity

王艺瑾
南方科技大学

Other than hepatitis B or C virus infection, Hepatitis E virus (HEV) infection is asymptomatic or leads to acute and self-limiting hepatitis. However, the mechanism of host-cell defence against HEV is unclear. AMP-activated protein kinase (AMPK) activation is crucial for the regulation of cellhomeostasis. We thus investigated the role of AMPK in HEV infection.

Huh-7 cells inoculated with infectious HEV viral particle or transfected with in vitro generated HEVRNA were used to model HEV infection. Viral replication and gene expression were quantified by quantitative real-time polymerase chain in reaction (qPCR). Activation of AMPK and induction of autophagy were assessed by Western Blotting.

We found HEV infection can trigger AMPK activation by phosphorylation of AMPK at threonine 172by transfecting HEV viral RNA into host cells or inoculating host cells with infectious HEV viral particle.Meanwhile, HEV also induced autophagy. Inhibition of HEV induced AMPK phosphorylation with specific AMPK inhibitor compound C dose-dependently enhanced HEV replication. Conversely, treatment with AMPK pharmacological activator AICAR strongly inhibited HEV replication. These results suggested that AMPK activation is a potent strategy of host cells for HEV clearance. Interestingly, we found inhibition of AMPK efficiently augmented HEV induced autophagy, evidenced by a marked increase in LC3II/I via decreasing mTOR levels, indicating AMPK activation upon HEV infection can increase mTOR level to supress HEV induced autophagy. Our previous study showed that rapamycin, an activator of autophagy by inhibiting mTOR, has a potent pro-HEV effect. Together, these results suggested that HEV induced AMPK activation can serve to protect HEV infected cells from autophagy and inhibit HEV infection. We also investigated whether HEV-induced AMPK activation affects innate immunity. Interestingly, interference of AMPK activation significantly supressed the expression of a subset of interferon-stimulated genes (ISGs), which are considered the ultimate antiviral effectors. These results indicated that HEV induced AMPK activation also contributes to stimulation of innate immunity, thereby facilitating cell-defence against HEV.

Here we show that HEV infection can activate AMPK phosphorylation, which attenuates HEVinduced autophagy and increases innate immune signalling. Thus the AMPK activation in response to HEV infection is critical in host cells for rapid viral clearance by coordinating autophagic process and establishing persistent antiviral immunity.

PU-45

高脂诱导 ADAR1 调控 miR-122 抑制 HBV DNA 复制的机制研究

杨红丽¹、芮法娟¹、薛旗¹、徐瑯芸¹、胡新玉¹、李婕²

1. 山东省立医院

2. 南京鼓楼医院

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) 在乙型肝炎的发展中发挥着关键的调节作用, 已证实可参与 HBV 的复制。但 ADAR1 在 NAFLD 合并 CHB 中的作用尚未阐明。本文旨在研究在脂毒性合并 HBV 感染的肝细胞中, ADAR1 调控 miR-122 对 HBV DNA 复制的调控机制。

方法 用棕榈酸 (palmitic acid, PA) 处理稳定表达 HBV DNA 的人肝癌细胞系 HepG2.2.15 细胞, 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 染色观察脂滴聚集情况; 检测 ADAR1 mRNA 和 miR-122 以及 HBV DNA 和 HBeAg 的基本表达; 转染 ADAR1 慢病毒干扰 ADAR1, Western Blot、RT-qPCR、免疫荧光观察转染效率和定位, RT-qPCR 检测 miR-122 的表达, 检测 HBV DNA 和 HBeAg 的变化; 转染 miR-122 mimics, 检测 HBV DNA 和 HBeAg 的变化。

结果 PA 的最适浓度为 0.5mM。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 DNA 和 HBeAg 的表达均高于对照组 ($P<0.05$)。敲低 ADAR1, PA 处理组 miR-122 表达降低, HBV DNA 和 HBeAg 表达增加 ($P<0.05$)。转染 miR-122 mimics 后, HBV DNA 和 HBeAg 表达显著低于对照组 ($P<0.05$)。

结论 CHB 合并 NAFLD 患者肝硬化和肝癌风险增加, 但其机制尚不清楚。目前的基础研究对于 NAFLD 合并 CHB 的研究仅限于临床研究, 缺乏对分子机制的研究。本研究中, 我们明确在脂毒性乙肝细胞中, ADAR1 可能通过正向调控 miR-122 在 PA 处理的 HepG2.2.15 中起到抑制 HBV 复制的作用, 为 CHB 合并 NAFLD 的治疗提供新思路, ADAR1 可能成为 CHB 合并 NAFLD 的一个有前途的生物标志物和药物靶点。

PU-46

论各行各业专业技术人员高级等职称评审 晋升管理是行政行为, 纠纷可行政诉讼

徐汉友

湖州市安吉国际 LIASOM 医院

目的 一、前言 正当中国在大力开展依法治国时, 我却经历了卫生系列高级职称评审晋升的不公平待遇, 我多次提起行政复议, 均被裁定不受理, 2020 年至 2021 年, 就此事不公平待遇和异议, 再次提起行政复议、和行政诉讼, 再次被裁定不予受理, 在上诉期间, 我认真思考, 并查阅了大量资料, 发现, 与卫生系列有直接关系的工伤管理和医疗事故管理, 特别是工伤管理, 一直以来是按行政管理行为管理的, 其异议处理, 是通过行政复议和行政诉讼受理处理和解决的, 而作为专业技术人员职称晋升先驱, 教师系列的晋升异议处理, 到目前为止, 均被行政复议和行政诉讼拒之门外, 但由此引起教师系统的不满, 并因此产生了此异议处理的众多法律科技的研究和成果及进展, 此项中心成果就是, 教师系列职称晋升异议的处理, 应该和需要通过行政复议和行政诉讼这样一个司法

程序才能公平处理和解决，全国各行各业专业技术人员职称晋升的异议处理管理，也类似教师系列职称晋升异议的处理现状，

方法 据我所知，卫生系列专业技术人员高级等职称评审晋升及其他系列专业技术人员职称评审晋升异议的处理，也未得到通过行政复议和行政诉讼这样一个司法程序公平处理和解决，本人的案例就是证明，以此，借此上诉的机会，特研究总结、论证，卫生系列专业技术人员高级等职称评审晋升及其他系列专业技术人员职称评审晋升，包括教师系列，异议的处理，应该和需要通过行政复议和行政诉讼这样一个司法程序才能公平处理和解决，现报告和说明论证如下：

结果 二、摘要：为了提高卫生专业技术人员、教师，等各行各业专业技术人员职称晋升异议处理的公平和合理合法，提高其工作积极性和科技发展，通过多项健康管理有关可行政诉讼的行政管理行为案例总结和分析，及类似卫生专业技术人员高级等职称评审晋升管理的同类情形，教育界教师职称评审晋升管理的现状总结和分析，发现现实社会有关人员，对教师职称评审晋升异议处理，不被行政复议和行政诉讼受理，怨言很大很多，而法学界和教育界专业人员，一直研究认为，教师职称评审晋升异议处理，应该是行政复议和行政诉讼受案范围，及其如此依法治国的很多益处，

结论 从而，通过类比、逻辑推理，得出结论，卫生专业技术人员高级等职称评审晋升管理的异议处理，也应该是行政复议和行政诉讼受案范围，其他各行各业专业技术人员职称评审晋升管理，也是行政行为，异议处理也属于行政复议和行政诉讼受案范围，本研究为依法治国和国家复兴，做出贡献。

PU-47

凉山州某县 HIV 合并 HCV 感染者 HCV 基因型及临床特征分析

刘梅¹、蒋桃¹、余庆华¹、汤玲毓¹、严一凯^{1,2}、曹汴川³

1. 越西县第一人民医院抗病毒治疗中心

2. 德阳市第六人民医院药剂科

3. 西南医科大学附属医院感染科

目的 分析凉山州某县 HIV 合并 HCV 感染者 HCV 基因型及临床特征，为提高当地 HIV 合并 HCV 感染的诊治水平提供理论依据和技术支撑。

方法 采用回顾性研究，收集并分析 2021 年 04 月至 2021 年 12 月在四川省凉山彝族自治州越西县抗病毒治疗中心随访的 55 例 HIV 合并 HCV 感染者的性别、年龄、感染途径、HCV 基因型、HCV RNA 定量结果和肝功能结果。

结果 55 例感染者中，以男性感染者为主（39/55，70.91%）；年龄主要分布在 21~40 岁（39/55，70.91%）；感染途径以静脉吸毒传播为主（34/55，61.82%），其次以经性接触传播（22/55，36.36%）。55 例感染者中，有 32 例完成了 HCV 基因分型，有 23 例无法分型，在 32 例完成了 HCV 基因分型的感染者中，共发现了 3 种基因型，分别为基因 1 型（包括 1b 型）、基因 3 型和基因 6 型，其中以基因 3 型为主（16 例）。HCV 各基因型在不同性别、年龄及感染途径中的分布差异均无统计学意义（ $P=0.350$ ； $P=0.893$ ； $P=0.765$ ）。55 例感染者中，HCV 基因 6 型感染者的 HCV RNA 定量结果（ $5.79 \pm 1.60 \log$ 值）高于 HCV 基因 1 型组（HCV RNA $4.98 \pm 1.15 \log$ 值）、HCV 基因 3 型组（HCV RNA $5.09 \pm 1.58 \log$ 值）和无法分型组（HCV RNA $4.35 \pm 1.17 \log$ 值），但各组间差异均无统计学意义（ $P=0.111$ ）。肝功能部分指标中的谷丙转氨酶、谷草转氨酶、白蛋白和总胆红素在 HCV 基因 1 型组、基因 3 型组、基因 6 型组和无法分型组之间的差异均无统计学意义（ $P=0.165$ ； $P=0.321$ ； $P=0.905$ ； $P=0.104$ ）。

结论 分析凉山州某县 HIV 合并 HCV 感染者 HCV 基因型及临床特征，对当地 HIV 合并 HCV 感染者制定个体化抗病毒治疗方案，预测抗病毒治疗疗效及长期预后等方面具有重要参考价值。

PU-48

Irgm1 调控自噬在急性肝损伤中的作用以及机制

张兴

河北医科大学第三医院

目的 探讨免疫相关 GTPase M 1 (immunity-related GTPase family M1,Irgm1) 在 D-氨基半乳糖 (D-GalN) 联合脂多糖(LPS)诱导小鼠急性肝衰竭的作用与机制。

方法 本实验共分为如下两部分, 动物实验: 将 C57BL/6 分为对照组、急性肝衰竭(ALF)组, 每组 8 只。通过 D-GalN/LPS 联合腹腔注射构建小鼠急性肝衰竭模型; 组织病理学分析及血清转氨酶活性测定观察肝组织损伤的严重程度。使用免疫组化、蛋白印迹(Western Blot)以及实时定量 PCR(qRT-PCR)检测 irgm1 在急性肝衰竭进展过程中的动态表达变化及组织分布情况; 通过使用实时定量 PCR、蛋白印迹法检测自噬(ATG-5、ATG-7、LC3-II)、促炎细胞因子(TNF- α 、IL-6)、NLRP3 炎性小体 (NLRP3、ASC、Caspase-1) 蛋白和 mRNA 水平的表达; 细胞实验: 为进一步研究 irgm1 在急性肝衰竭发展中的调控机制, 通过 LPS 处理 AML-12 诱导肝细胞损伤模型, 观察 irgm1、自噬水平以及炎症水平的变化。体外构建 Irgm1-/- AML-12, LPS 处理 Irgm1-/- AML-12, 检测进一步自噬水平、炎症水平、NLRP3 炎性小体的变化, 观察 irgm1 能否诱导细胞自噬, 抑制炎症反应; 使用自噬激动剂雷帕霉素 (RAPA) 处理 Irgm1-/-AML-12, 观察是否逆转促炎因子和 NLRP3 炎性小体 (NLRP3、ASC、Caspase-1) 的表达, 进一步确认 irgm1 通过调控自噬抑制炎症反应。

结果 动物实验:

肝衰竭组肝细胞呈大片状坏死, 肝索解离, 肝小叶结构无法辨认, 汇管区及坏死区可见大量中性粒细胞和淋巴细胞等炎细胞浸润。ALF 的肝组织中 irgm1 的 mRNA 和蛋白表达水平在急性肝衰竭疾病进展过程中逐渐降低。肝衰竭组织中自噬相关蛋白 LC3-II、ATG-5、ATG-7 表达降低, 自噬抑制; NLRP3 炎性小体表达增加。

细胞实验: 通过免疫组化 Irgm1 表达于肝细胞; LPS 刺激肝细胞诱导肝损伤模型, irgm1 的 mRNA 和蛋白表达水平降低并伴有自噬水平的降低以及炎症水平的增加。通过 LPS 处理 Irgm1-/-AML-12, 发现自噬水平进一步下降, 炎症细胞因子 (TNF- α 、IL-6), NLRP3 炎性小体 (NLRP3、ASC、Caspase-1) 进一步增加。通过给予 RAPA 处理 LPS+Irgm1-/-AML-12, 自噬水平增加, 逆转了促炎因子、NLRP3 炎性小体的表达。

结论 irgm1 可通过促进细胞自噬抑制 NLRP3 炎性小体的表达减轻炎症反应。

PU-49

小分子化合物匹莫苯丹抗 HBV 病毒的作用及机制研究

袁思渝、余海波、秦一萍、杨祯、陈娟

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 HBV 感染仍然是一个世界范围内的重大公共卫生问题。据估计, 全球约有 2.57 亿慢性 HBV 感染者, 其中部分慢性肝炎可发展成肝硬化或肝细胞癌。目前的抗 HBV 治疗策略主要依赖于干扰素和核苷(酸)类似物, 尽管两种疗法都可以降低病毒载量, 但核苷(酸)类似物对清除 cccDNA 和实现 HBsAg 血清学转化没有明显作用, 干扰素副作用大且适应范围窄。因此, 新型抗乙肝药物的研发迫在眉睫。值得注意的是, 在抗乙肝药物的众多靶点中, HBsAg 在病毒感染、病毒建立机体免疫耐受、观察药物抗病毒疗效和预测疾病预后中都发挥着重要作用, 因此筛选或构建具有抗 HBsAg 作用的药物是治疗慢性乙肝感染中一个具有较好前景的方向。本研究拟靶向 HBsAg, 借助 FDA 化合物库, 以“老药新用”的概念筛选具有抗 HBV 作用的化合物。

方法 以 HepG2.2.15 作为筛选细胞模型, 分泌型 HBsAg 作为筛选指标, 通过两轮筛选, 在包括

978 个化合物的 FDA 药物库中筛选出具有抗 HBsAg 潜力的化合物。进一步分别在 HBV 稳定表达细胞系 HepG2.2.15 和 HBV 感染细胞模型 HepG2-NTCP 中使用 qRT-PCR, Western blot, Southern blot 等方法验证其抗病毒效果。接着在 HBV 转基因小鼠模型上评价其抗病毒效应。最后使用双荧光素酶活性试验和 Real-time PCR 筛选相关转录因子并探索其作用机制。

结果 通过两轮筛选发现匹莫苯丹有较好的抗 HBsAg 作用和较低的细胞毒性。进一步评估其抗病毒效果, 结果显示匹莫苯丹在体外和体内均可以有效降低 HBV RNA, HBsAg 和 HBV DNA 的水平。最后探索其作用机制发现匹莫苯丹可降低 HBV 启动子活性, 抑制 cccDNA 转录, 该抑制作用部分依赖于转录因子 C/EBP α 。

结论 本研究在体内外实验中充分验证了匹莫苯丹的抗 HBV 效能, 初步探索了其发挥抗病毒作用的机制。在抗 HBV 治疗中, 作为 FDA 批准药物的匹莫苯丹可能成为有潜力的“候选者”。

PU-50

Exhausted phenotype of circulating CD8⁺ T cell subsets in hepatitis B virus carriers

Daixi Jiang、Shigui Yang

The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

Objective Chronic hepatitis B virus (HBV) infection is characterized by the presence of dysfunctional exhausted CD8⁺ T cells that hamper viral control. The pool of exhausted CD8⁺ T cells consists of phenotypically and functionally distinct subsets with distinct levels of responsiveness to intervention. In this study, we investigated the phenotypic heterogeneity of exhausted CD8⁺ T cells in HBV carriers.

Methods We enrolled 31 HBV carriers and 23 healthy controls (HCs) in our study. Serum biochemical markers such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP) were detected using an automated analyser. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated by using density gradient centrifugation. And the flow cytometry was used to determine the phenotypic distribution of CD8⁺ T cell subsets. Expression of cytokines such as TNF- α and IFN- γ and was detected by quantitative reverse transcription-PCR, a fluorescence flow cytometry-based immunomicrobead assay and flow cytometry.

Results There were no significant differences in the baseline characteristics between the 31 HBV carriers and the 23 sex- and age-matched healthy controls (HCs). The frequencies of PD1⁺CD8⁺ and TIM3⁺CD8⁺ T cells were significantly increased in HBV carriers compared with HCs; the mRNA expression of the specific transcription factors associated with exhaustion, such as TOX, was higher in the PBMCs of HBV carriers than in those of HCs; in particular, Tfc cells (CXCR5⁺CD25⁻) expressed higher levels of TIM3 and PD1 than non-Tfc cells in the HBV carriers. In addition, among the subsets of Tc cells, the Tc17 (CXCR5⁻CD25⁻CCR6⁺) subset displayed increased expression of TIM3 and LAG3 in the HBV carriers. Our findings further showed that CD8⁺ T cells produced lower levels of IFN- γ , TNF- α , and Granzyme B. Paired analysis of the Tfc subset and the Tc subset indicated that higher levels of cytokines (IFN- γ and TNF- α) were produced by the Tfc subset in the HBV carriers. Among the Tc subsets, the Tc17 subset produced lower levels of cytokines.

Conclusion The Tfc subset exhibited an enhanced exhausted phenotype but possessed some functional properties during chronic HBV infection, while the Tc subset showed a lower functional level. The identification of these unique subsets may provide a potential immunotherapeutic target in chronic HBV infection.

PU-51

酒精性肝病患者脂代谢相关差异蛋白的定量分析

张莹、刘芳、时红林、陈德喜、时红波
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 应用串联质谱标记 (TMT) 技术筛选和鉴定酒精性肝病患者肝脏组织中的差异蛋白, 对脂代谢相关蛋白和通路进行分析, 探索其功能及生物学过程, 为酒精性肝病的研究奠定基础。

方法 收集符合纳入标准的肝脏组织, 筛选出酒精性肝硬化患者样本 8 例, 正常对照组样本 3 例。采用 TMT 技术筛选差异蛋白并进行富集信号通路分析和蛋白质网络互作分析, 探索其参与的生物学过程。

结果 蛋白质组学分析鉴定出两组资料中有 2741 种差异蛋白具有统计学意义 ($P < 0.05$), 以 $P < 0.05$ 且 $|\log_2(\text{foldchange})| > 1$ 的标准筛选出差异常表达蛋白 106 种, 与对照组相比, 酒精性肝病组上调蛋白 12 种, 下调蛋白 94 种。其中, 与脂代谢相关的上调差异蛋白有 2 种, 下调差异蛋白有 14 种。生物信息学分析结果发现这些蛋白在脂代谢中主要参与了脂质转运, 脂肪酶活性的调节, 脂肪酸结合以及胆固醇代谢等生物学过程, 并与过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR) 信号通路, 胆固醇代谢, 甘油酯代谢及脂肪细胞内脂解的调节等脂代谢相关信号通路密切相关。

结论 本研究发现的 16 种脂代谢相关差异蛋白可能是酒精性肝病的关键蛋白, 其为进一步研究其发病机制奠定基础。

PU-52

天然化合物 Solamargine 靶向乙肝核心启动子抗病毒机制研究

黄迎丽¹、孙锁锋¹、李亚茹²、朱慧慧³、李雨轩¹、李修岭¹

1. 郑州大学人民医院

2. 新乡医学院 河南省人民医院

3. 河南大学临床医学院

目的 肝内共价闭合环状 DNA (covalently closed circular DNA, cccDNA) 的持续存在是乙肝病毒感染难以彻底治愈主要原因, 目前抗病毒药物核苷 (酸) 类药物 (NAs) 或 干扰素 (IFN) 无法直接作用于肝内 cccDNA, 这一直是当前治疗 HBV 的局限所在, 临床仍缺乏能治愈 HBV 感染的有效药物。近年来, 从药用植物中提取的天然化合物在抗炎及癌症控制方面得到了广泛的认识, 是发现新的抗病毒机制和新靶点的先导化合物的源泉。本课题所研究的天然化合物 Solamargine 来源于茄属植物的类固醇 Solasodine 的衍生物, 是一种天然甾体糖苷生物碱, 具有多种生物活性, 可以靶向 HBV 前基因组启动子, 为研究新颖有效的抗 HBV 药物提供了新的思路。

方法 构建易于药筛的 HBV 稳定细胞系, 首先采用 RT-qPCR 法检测细胞内 HBV pgRNA 的相对含量、实时荧光定量 PCR 法检测细胞培养上清 HBV DNA, 初步筛选抗病毒的天然化合物。然后利用 Northern-blot 验证天然化合物 Solamargine 对 HBV RNA 水平的影响。构建核心启动子原野型及其突变体表达质粒 (EnhII BCP), 采用海肾荧光素酶报告基因试剂盒测定其对 HBV 启动子活性的影响。最后利用敲低转录因子的方法, 探究天然化合物 Solamargine 对于乙肝核心启动子的作用靶点。

结果 实验结果显示, 首先, 在 HBV 稳定细胞系中, 天然化合物 solamargine 处理的实验组, 细胞内 pg RNA 及细胞上清中 HBV DNA 表达量明显下降。其次, 实验组 HBV RNA 表达水平明显下降。通过上述实验, 猜测天然化合物 Solamargine 靶向乙肝核心启动子, 结果证实其影响核心启动子原野型、突变体表达质粒 (EnhII BCP) 及核心启动子不同区域的十个突变体质粒的活性。最后查找启动子区域的相关转录因子, 猜测 Solamargine 通过转录因子靶向乙肝核心启动子。

结论 在本研究中, 我们发现天然化合物 Solamargine 在一定程度上抑制 HBV 的复制及转录, 通过

一系列实验我们证实其靶向 HBV 前基因组启动子，并猜测通过靶向核心启动子区域的相关转录因子阻断 HBV cccDNA 转录，为有效治疗乙型肝炎提供新的靶点和方法。

PU-53

Etiology and clinical features of end-stage liver disease of Central China

zhongyuan yang、Zhongwei Zhang、Qiuyu Cheng、Tao Chen、Qin Ning
Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objective End-stage liver disease (ESLD) exhibits heterogeneous clinical phenotypes by etiologies, which has not been fully elucidated. This current study aims to investigate profiles and clinical manifestations of ESLD in a multicenter cohort from Central China.

Methods A total of 1425 cirrhotic patients diagnosed of ESLD from sixteen tertiary hospitals in January 2013 to December 2018 were enrolled. The enrolled patients included acute-on-chronic liver failure (ACLF), acute decompensation of cirrhosis (ADC) and chronic liver failure (CLF). All patients received comparable internal medications. The etiology and clinical manifestations of each phenotype were evaluated.

Results Of all 1425 patients, 328 were ACLF, 908 were ADC and 190 were CLF. Hepatitis B virus infection was the most common etiology (51.52%, 49.89% and 38.95%, respectively) among all the groups. Hepatitis C virus infection (8.54% and 8.23%) and alcohol assumption (10.57% and 7.05%) were the second and third etiologies of ACLF and ADC, while alcohol assumption (17.37%) was the second in CLF. A combined etiologies, HBV infection combined alcohol assumption, were common in CLF (7.89%). Patients with ACLF were more likely to occur in male individuals. Compared to the ADC and CLF, these patients also possessed higher levels of ALT, TBIL, Cr, INR, PCT, Ferritin and occurring of bacterial or fungal infection, hepatorenal syndrome, hepatic encephalopathy, upper gastrointestinal bleeding, and MELD score, Child-Pugh score and SOFA score, but with a lower serum sodium and PLT. Significant differences were observed in the 28-day and 90-day transplant-free mortality rate (ACLF, 29.71%, 51.23%; ADC, 9.66%, 17.97%; CLF, 8.16%, 24.49%) among all entities ($p < 0.0001$). In addition, patients with CLF showed a higher incidence of primary hepatic carcinoma compared to ACLF and ADC (24.21% vs 15.24%/17.17%).

Conclusion ESLD exhibited heterogeneous etiology profiles and clinical phenotypes, in which ACLF manifested higher incidence of SIRS, complications or extrahepatic organ failures, and lower transplant-free short term survival.

PU-54

靶向 β -catenin/TCF7L2 共晶结构的柴胡皂苷通过干预 cccDNA 转录环节调控乙肝病毒复制的机制研究

李亚茹¹、孙锁锋²、黄迎丽³、朱慧慧⁴、李雨轩³

1. 新乡医学院河南省人民医院
2. 河南省人民医院
3. 郑州大学人民医院
4. 河南大学临床医学院

目的 探讨临床中药柴胡皂苷通过影响 HBV 生命周期来抑制乙型肝炎病毒的复制，为临床中药柴胡皂苷影响 HBV 生命周期提供新的理论基础。

方法 材料：1、柴胡皂苷的制备 2、构建 pEB-HBV-puromycin 稳定细胞系 3、细胞培养、转染和细

胞活力测定

方法：本实验通过阐述柴胡皂苷结合到 β -catenin 第 312 位赖氨酸，对转录因子 TCF7L2 进行干预，使得病毒“启动子-pgRNA-HBV DNA、HBeAg”复制途径受影响，最终抑制 HBV 复制这一理论。首先通过柴胡皂苷干预及细胞活性检测后，利用 RT-PCR, Northern-blot, ELISA 及 Western-blot 手段检测样品细胞及上清中的病毒量，明确柴胡皂苷的抗病毒效果。然后制备 β -catenin 野生型和 K312 突变体 (β -catenin mut) 质粒，在 HuH7 细胞中，共转染 HBV promoter 和 β -catenin mut 质粒，柴胡皂苷干预后，检测 HBV 启动子活性，确定柴胡皂苷具体影响转录 HBV 的位点。从细胞研究方面，探讨结合于 Wnt β -catenin/TCF7L2 的柴胡皂苷通过干预转录途径，调控 HBV 复制的机制。

1.1 通过检测不同量柴胡皂苷细胞毒性选择高、低剂量，利用 pEB-HBV-puromycin 稳定细胞系，设置柴胡皂苷为模型组，恩替卡韦为对照组，无药物干预为空白组，分别在药物干预后 3, 6, 9, 12, 15 天后收取模型组、对照组和空白组细胞及上清培养液，利用 RT-PCR 测定细胞内的 HBV DNA 的含量；Northern-blot 测定 pgRNA 的含量；Western-blot, ELISA 检测病毒壳蛋白的表达，评估柴胡皂苷抑制病毒活性的效果。

1.2 利用 HuH7 细胞系，在 HBV 启动子表达的环境下，柴胡皂苷进行干预，3 天后收集细胞，通过双荧光报告检测柴胡皂苷的作用位点。

1.3 构建 β -catenin 野生型和 K312 位点突变体 (β -catenin mut) 表达质粒，利用 HuH7 细胞系，分别共转染启动子表达质粒，3 天后收集细胞，通过荧光报告验证柴胡皂苷和前期研究的虚拟筛选模型中的结合位点是否一致，确定其在共晶结构 β -catenin/TCF7L2 的 K312 位点结合。

结果 预期结果：通过检测不同剂量柴胡皂苷细胞毒性，利用 pEB-HBV-puromycin 稳定细胞系，设置柴胡皂苷为模型组，恩替卡韦为对照组，无药物干预为空白组，分别在药物干预后 3, 6, 9, 12, 15 天后收取模型组、对照组和空白组细胞及上清培养液，利用 RT-PCR 测定细胞内的 HBV DNA 的含量；Northern-blot 测定 pgRNA 的含量；Western-blot、ELISA 检测病毒壳蛋白的表达，评估柴胡皂苷抑制病毒活性的效果。

结论 天然中药化合物柴胡皂苷通过 K312 赖氨酸结合于 Wnt β -catenin/TCF7L2 共晶体结构，其干扰了转录因子 TCF7L2 对 HBV 启动的调控作用，从而降低 cccDNA-pgRNA 的转录过程，最终抑制病毒复制，起到干预乙型肝炎发展的目的。

PU-55

Ribosomal protein L23 drives the metastasis of hepatocellular carcinoma via upregulating MMP9

Minli Yang, Juan Chen
Chongqing Medical University

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the leading causes of cancer-related deaths globally. Tumor metastasis is one of the major causes of high mortality of HCC. Identifying underlying key factors contributing to invasion and metastasis is critical to understand the molecular mechanisms of HCC metastasis.

Methods The expression of RPL23 in HCC was accessed by qRT-PCR, western blotting and immunohistochemistry assays in HCC cancer tissues. CCK-8 assay, wound-healing assay and Transwell assay were conducted to test the effects of RPL23 in proliferation, migration and invasion of HCC cells in vitro. Western blot assays and qRT-PCR assay were performed to detected the expression of EMT-related markers. RNA immunoprecipitation and pull-down assay accessed the effect of RPL23 on one of its downstream genes. The orthotopic nude mouse HCC model was established to explore the proliferation and metastasis of HCC cells in vivo.

Results RPL23 was elevated in HCC and closely related to poor clinical outcomes. Furthermore, RPL23 depletion inhibited HCC cell proliferation, migration and invasion, while RPL23 overexpression promoted HCC cell metastasis. Mechanistically, RPL23 directly associated with 3'UTR of MMP9, therefore positively regulated MMP9 expression. And increased MMP9 is

involved in RPL23-mediated HCC metastasis. Importantly, RPL23 silencing reduced tumor growth and metastasis in vivo.

Conclusion we identified that RPL23 might play an important role in HCC metastasis in an MMP9-dependent manner and be a potential therapeutic target for HCC tumorigenesis and metastasis.

PU-56

HBx mediated increase of DDX17 contributes to HBV-related hepatocellular carcinoma tumorigenesis

Meiling Dong、Xu Wen、JiHua Ren、ShengTao Cheng、Juan Chen
Chongqing Medical University

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) remain one of the most important causes of cancer-related deaths worldly, and chronic hepatitis B virus (HBV) infection is strongly associated with HCC development, but the pathogenesis of HBV-related HCC still not clear. DEAD-box RNA helicase 17 (DDX17) is an important member of the DEAD box family which was found play key roles in HCC development by promoting cancer metastasis. In this study, we aim to investigate the functional role of DDX17 on HBV and HBV-related HCC metastasis.

Methods The different expression genes (DEGs) in HBV-related HCCs were analyzed in GSE83148 and GSE38941 datasets from the GEO database and further confirmed by real-time PCR assay, Western blot assay and immunofluorescence in HBV-infected HepG2-NTCP cells. Subsequently, the relationship between viral proteins and DDX17 expression were determined by real-time PCR and Western blot assay. Furthermore, the effect of HBx-elevated DDX17 on HBV RNAs and HBV DNA were determined in HBV-infected cells by using real-time PCR, Northern blot and Southern blot analysis, respectively. Additionally, underlying molecular mechanism of its effect on HBV infection were evaluated by RNA-seq and CO-IP assay. Meanwhile, the functional roles of DDX17 in vivo were evaluated in a mouse model of HBV infection involving HBV recombinant (r) cccDNA using site-specific DNA recombination. Moreover, the functional role of DDX17 in HBx-mediated HBV-related HCC development by using transwell assay. Finally, the clinical significance of DDX17 expression in HBV-related HCC were analyzed from patient diagnosed with HBV-related HCC.

Results In this study, we investigated the potential role of DDX17 in the replication of HBV and the development of HBV-associated HCC. Based on data from GEO database and HBV-infected cells, we found that DDX17 was obviously upregulated by viral protein HBx. Mechanically, increased DDX17 could promote HBV replication and transcription via upregulating ZWINT. Further study showed that DDX17 could promote HBx-mediated HCC metastasis. Finally, the promotion of DDX17 on HBV and HBV-related HCC were confirmed in vivo. In summary, the results revealed a novel role of DDX17 in the replication of HBV and the metastasis of HBV-associated HCC.

Conclusion Our findings uncovered the positive role of DDX17 in HBV replication and discover DDX17 significantly promoted HBV replication via elevating the expression of ZWINT. Furthermore, we find DDX17 can also affect the virus protein HBx to regulate the HBV-related HCC metastasis, indicating that DDX17 has great potential as a therapeutic target for HBV and HCC therapy.

PU-57

Development and content validation of a new self-stigma patient reported outcome instrument for chronic hepatitis B: A concept elicitation and cognitive debriefing study in Asia, Europe, and United States

Mondher Toumi¹、Jack Wallace²、Chari Cohen³、Helen Kitchen⁴、Jake Macey⁴、Hannah Pegram⁴、Ashley F Slagle⁵、Su Wang^{6,7}、Robert G Gish³、Qin Ning⁸、Hiroshi Yatsuhashi^{9,10}、Markus Cornberg¹¹、Maurizia Brunetto¹²、Florian van Bömmel¹³、Qing Xie¹⁴、Urbano Sbarigia¹⁵、Maria Beumont Mauviel¹⁶、Angelina Villasis Keever¹⁷、Eric K.H Chan¹⁷、Chris Marshall⁴

1. Aix-Marseille University
2. Burnet Institute, Australia
3. Hepatitis B Foundation, USA
4. DRG Abacus (a Clarivate company), UK
5. Aspen Consulting, LLC, USA
6. Saint Barnabas Medical Center, USA
7. World Hepatitis Alliance
8. Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, China
9. National Hospital Organization (NHO) Nagasaki Medical Center, Japan
10. Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan
11. Hannover Medical School, Germany
12. Pisa University Hospital, Italy
13. University of Leipzig, Germany
14. Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Ruijin Hospital, China
15. Janssen Pharmaceutica NV, Belgium
16. Janssen R&D, Titusville, USA
17. Janssen Global Services, LLC, Raritan, USA

Objective An estimated 292 million people in the world live with chronic hepatitis B (CHB) infection. Self-stigma, defined as self-induced, internalized negative belief which affects feelings and function, may have negative impacts on the health-related quality of life and socioeconomic circumstances of people with CHB. A qualitative study was conducted to develop and establish the content validity of a new patient-reported outcome (PRO) instrument to measure self-stigma in CHB.

Methods People diagnosed with CHB in China, Germany, Italy, Japan, and the United States were recruited. Each person participated individually in a 90-minute semi-structured interview (face-to-face or remote) in local language. The interviews included 1) concept elicitation (CE) to understand the experience of self-stigma to build a CHB-specific conceptual framework and 2) cognitive debriefing (CD) of draft PRO items to evaluate content validity using methods in line with the US Food and Drug Administration PRO Guidance and best practice recommendations. The interviews also explored whether a curative CHB treatment would change self-stigma related thoughts. Thematic and framework analyses facilitated by ATLAS.ti software were used to analyze the data. Relevant ethics review board approvals were obtained.

Results Sixty-three people (12 each from China, Japan, Germany, and Italy, and 15 from the US) diagnosed with CHB participated. Ages ranged 25–71, 39 were female. CE revealed that concealment, devaluation, shame, marginalization, and social withdrawal were relevant aspects for the conceptual framework for CHB self-stigma. Some PRO items were rephrased, combined or removed for relevance or conceptual equivalence following pilot CD. Participants were able to self-report the frequency (5-point scale) with which they had experienced each aspect of self-stigma over the past four weeks (recall period). Participants also reported that a curative CHB treatment would reduce their self-stigma.

Conclusion The results support the content validity of the new self-stigma PRO instrument including its conceptual relevance, suitability of the items, response options, and recall period. Psychometric validation is needed to demonstrate the reliability, validity, and responsiveness of

the new PRO instrument for use in clinical studies to show the effect of CHB treatments on self-stigma reduction.

PU-58

基于 CiteSpace 的中医药防治脂肪肝相关文献的可视化分析

潘赐明

云南中医药大学

目的 借助 CiteSpace 软件对我国近 20 年中医药防治脂肪肝的研究进行可视化分析。

方法 检索 2000 年 01 月 01 日至 2021 年 07 月 20 日收录于中国知网的中医药防治脂肪肝相关文献，对年发文量、期刊来源、作者、关键词、研究机构进行可视化分析。

结果 (1) 检索文献 1427 篇，最终纳入文献 1408 篇。(2) 发文量处于小幅度的波动，说明目前处于稳定发展。(3) 期刊来源前 3 的期刊为广州中医药大学学报、光明中医和北京中医药大学学报。(4) 发文量大于 10 篇的有 10 位作者，可视化分析 (N=526, E=432)，说明有 432 个合作关系路径，进一步说明作者之间合作密切；但结合单位可视化分析可知 (N=491, E=0)，作者之间的合作仅仅在同一个单位，缺乏跨地域合作。(5) 文献共现关键词结果展现了中医药防治脂肪肝病的研究方向，包括临床、实验以及研究进展三方面；而有效关键词聚类进一步展示中医药防治脂肪肝病研究的热点有临床观察、脂联素、决明子、临床研究、TNF- α 、辨证论治、临床疗效。

(6) 关键词突显显示，非酒精性脂肪肝病与中医证型、数据挖掘、2 型糖尿病、代谢组学以及肠道菌群的相关性是目前的热点。(7) 高被引文献显示，2017 年临床肝胆病杂志《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》、2005 中西医结合肝病杂志《脂肪肝中医证型分类的文献分析》以及世界中医药《中医药治疗非酒精性脂肪性肝病的优势与展望》为中医药防治脂肪肝病的研究奠定了基础。

结论 中医药防治脂肪肝病的文献主要涉及临床观察、实验研究和综述，近些年研究热点主要在辨证论治、数据挖掘用药规律以及中医证型与代谢组学以及肠道菌群关联性，既总结了中医的临床经验，又通过相关指标客观化，为中医药防治脂肪肝病提供了研究基础和防治思路。

PU-59

Experience and impact of chronic hepatitis B and content validity of the Hepatitis B Quality of Life Instrument: A qualitative study in the United Kingdom

Jane Abbott¹、Natalie V.J Aldhouse³、Helen Kitchen³、Hannah C Pegram³、Fiona Brown³、Eric K.H Chan⁴、Patrick T Kennedy²

1. Barts and The London School of Medicine and Dentistry

2. Barts and The London School of Medicine and Dentistry, London, UK

3. DRG Abacus (part of Clarivate), Manchester, UK

4. Janssen Global Services, LLC, Raritan, NJ, USA

Objective Chronic hepatitis B (CHB) affects patients' health-related quality of life (HRQoL). To develop a patient-focused outcome assessment strategy, we conducted a qualitative study to 1) explore and document the patient experience of CHB, including its impacts on how patients feel and function, and 2) evaluate the content validity of the Hepatitis B Quality of Life instrument (HBQOL), a CHB-specific patient reported outcome (PRO) tool designed to measure the HRQoL of CHB patients.

Methods Patients with CHB were recruited within Barts Health NHS Trust in London, United Kingdom (UK). Each participant participated in a 60– 90-minute semi-structured telephone

interview in line with the US Food and Drug Administration PRO Guidance and best practice recommendations. Specifically, the interviews included: 1) concept elicitation (CE) to explore the patient experience of living with CHB and 2) cognitive debriefing (CD) of the HBQOL. Thematic methods for CE data and framework coding for CD data facilitated by ATLAS.ti software were used to analyze the interview transcripts.

Results Twenty-four patients with CHB (mean age 39 years [range 27–56 years]; n=11 [46%] females, n=13 [54%] males); 10 [42%] Asian/Asian British; 8 [33%] Black/African/Caribbean/Black British) living in the UK participated in this qualitative study. During CE, half of the sample had not experienced any physical symptoms (n=13, 54%). The most commonly reported symptom was fatigue (n=16, 67%) (feeling tired, weak, and lacking energy). The predominant impacts of CHB appeared to be on patients' emotional/psychological wellbeing; patients felt depressed/down and reported having low self-esteem/confidence. In addition, self-stigmatization (n=18, 75%), including the need to conceal their CHB from others (n=14, 58%), negative thoughts about themselves (n=8, 33%), and the expectation of social avoidance from others (n=7, 29%) was reported. Patients described several impacts on their social functioning, including having to take precautions to avoid transmission to others (n=13, 54%), having a reduced social life (n=6, 25%), and the impact of CHB on the attainment of life goals (n=6, 25%). Patients also described impacts on their relationships including their role within their family (n=6, 25%) and difficulty dating/starting relationships (n=5, 21%). During CD, the conceptual relevance of the HBQOL items was confirmed; all items were endorsed as relevant by at least a third of the sample and items that assessed worry about disease progression, transmission, worsening health, flare ups, and life expectancy were endorsed as relevant by 85–100% of the sample. The HBQOL lacks a recall period, but most patients expressed that recall periods of seven days (n=21), two weeks (n=19), 24 hours (n=21), and one month (n=19) could be easily used to report their experiences of hepatitis B. Overall, the item wording and response scale/options were understood, and participants were able to use them appropriately to answer the items.

Conclusion Patients with CHB experience emotional and psychological impacts, fatigue, social relationship issues, and self-stigmatization. The results support the content validity of the HBQOL for use with this population, including its conceptual relevance, item wording, and response options. A clearly defined recall period should be added to the measure to enable measurement of longitudinal change during clinical trials and participant recommendations can inform this.

PU-60

HBV/HCV/ HIV 核酸检测结果趋势性分析

丰姝、张杰

四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探讨乙型肝炎病毒（HBV）、丙型肝炎病毒（HCV）和人类免疫缺陷病毒（HIV）核酸检测的阳性率及变化趋势，为传染病防控提供科学依据。

方法 回顾性分析 2019 年 3 月至 2022 年 3 月四川省人民医院检出的 HBV、HCV 及 HIV 核酸阳性样本的临床资料。

结果 对于 HBV DNA 检测，2019-2020、2020-2021、2021-2022 年样本总数分别为 35675、31849 和 35167 例，阳性率分别为 29.057%、27.367%和 25.837%。而上述三年分别检测高精度 HBV DNA 样本为 4561、6671 和 9741 例，阳性样本占 42.315%、40.234%和 37.583%。三年总共检测高精度 HCV RNA 样本 1895、2277 和 2340 例，其中阳性患者分别占 30.290%、27.844%和 24.487%。2019-2020、2020-2021、2021-2022 分别共检测高精度 HIV RNA 样本 138、302 和 262 例，阳性检出率分别为 46.377%、32.119%和 32.061%。HBV、HCV、HIV 核酸检出阳性率均呈较为明显的逐年下降趋势。

结论 高精度 HBV DNA 及高精度 HIV RNA 阳性检出率较高, 考虑与方法学、临床检测策略相关, 而 2019 至 2022 年 HBV、HCV、HIV 核酸检出阳性率均逐年下降, 提示目前防控政策有效。

PU-61

KIR2DL4 及其配体 HLA-G 基因多态性和 HCV 易感性和慢性化的关系

岳明¹、冯泽沛²、陈琼³、张津玮⁴、黄鹏^{2,5}、王敏¹、曾添¹、贾林娜²、喻荣彬²、张云^{2,3,5}

1. 南京医科大学第一附属医院感染病科
2. 南京医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系传染病重点实验室
3. 东部战区疾病预防控制中心传染病防控科
4. 南京医科大学鼓楼临床医学院麻醉科
5. 南京医科大学全球健康中心

目的 丙型肝炎病毒 (HCV) 感染转归的个体差异性受病原体、宿主因素和环境因素的共同影响, 探讨杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL4 (KIR2DL4) rs649216 和其配体人类白细胞抗原-G (HLA-G) rs1063320 位点单核苷酸多态性 (SNP) 与丙型肝炎病毒 (HCV) 易感性和慢性化的关联, 为 HCV 感染预防筛查和诊断提供理论依据。

方法 于 2011 年 10 月-2015 年 12 月抽取南京市公安局强制隔离戒毒所和宜兴市强制戒毒所收治的吸毒者 1121 例和江苏省 9 家医院肾透析者 733 例共 1854 名 HCV 高危感染人群。根据 HCV 抗体和 HCV RNA 载量, 将研究对象分为抗-HCV 和 HCV RNA 均为阴性的 HCV 未感染组 1341 人、抗-HCV 阳性且 HCV RNA 阴性的 HCV 自限清除组 301 人、抗-HCV 和 HCV RNA 均为阳性的 HCV 持续感染组 212 人。采用 TaqMan 探针实时荧光定量聚合酶链式反应 (PCR) 进行基因分型, 并应用多因素 logistic 回归模型分析 KIR2DL4 rs649216 和其配体 HLA-G rs1063320 位点与 HCV 易感性和慢性化的联系。

结果 在校正性别、年龄、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、感染途径、IL28B rs12979860 和 IL28B rs8099917 后, 多因素非条件 logistic 回归分析结果显示, 与携带 rs649216-CC 基因型的个体相比, 携带 rs649216-CT/TT 基因型的个体 HCV 慢性化风险更高 (共显性模型: OR=1.686, 95%CI=1.105-2.574, P=0.015; 显性模型: OR=1.675, 95%CI=1.116-2.512, P=0.013); 与携带 rs649216-C 等位基因的个体相比, 携带 rs649216-T 等位基因的个体 HCV 慢性化风险更高 (相加模型: OR=1.506, 95%CI=1.065-2.130, P=0.021); 与携带 rs1063320-(GG+GC) 基因型的个体相比, 携带 rs1063320-CC 基因型的个体感染 HCV 风险更高 (隐性模型: OR=1.368, 95%CI=1.019-1.837, P=0.037)。

结论 KIR2DL4 rs649216 和 HLA-G rs1063320 位点基因多态性和 HCV 感染转归有关。

PU-62

KIR2DL4/HLA-G 基因的遗传变异与中国高危人群的 HCV 易感性相关

岳明¹、冯泽沛²、张津玮³、尹荣⁴、曾添¹、王敏¹、喻荣彬²、张云^{2,5,6}、黄鹏^{2,6}

1. 南京医科大学第一附属医院感染病科
2. 南京医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系传染病重点实验室
3. 南京医科大学鼓楼临床医学院麻醉科
4. 江苏省肿瘤医院胸外科
5. 东部战区疾病预防控制中心传染病防控科
6. 南京医科大学全球健康中心

目的 先天免疫是丙型肝炎病毒 (HCV) 感染的第一道防线, 而杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL4 (KIR2DL4) /人类白细胞抗原-G (HLA-G) 信号通路会影响先天免疫应答。本研究目的是确定中

国人群中 KIR2DL4 及其配体 HLA-G 基因的遗传多态性与 HCV 感染结果的关联。

方法 采用病例对照研究,抽取既往有无偿献血者和强制隔离戒毒所的人群,包括 1110 例未感染的对照组,439 例自发性病毒清除的患者以及 704 例持续感染的 HCV 患者。采用 TaqMan 探针实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)对四个单核苷酸多态性(SNP): KIR2DL4-rs660773, KIR2DL4-rs660437, HLA-G-rs9380142 和 HLA-G-rs1707 进行基因分型。采用生物信息学分析用于解释 SNP 功能。

结果 对照组有 1110 例,自限清除组 439 例,持续感染组 704 例,三组间 IL28B-rs12979860 和 rs8099917 位点分布频率差异无统计学意义,性别、年龄、ALT、AST、感染途径、HCV 基因型频率差异有统计学意义($P<0.001$),对照组 4 个 SNPs 基因型分布均符合哈温平衡定律($P>0.05$)。校正性别、年龄、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、感染途径、IL28B-rs12979860 和 rs8099917 后,logistic 回归分析显示,HLA-G-rs9380142,在共显性模型中,与携带 rs9380142-AA 基因型的个体相比,携带 rs9380142-AG 基因型的个体感染 HCV 风险更高($OR=1.35,95\%CI=1.11-1.64,P=0.003$);在显性模型中,与携带 rs9380142-AA 基因型的个体相比,携带 rs9380142-AG/GG 的个体感染 HCV 风险更高($OR=1.23,95\%CI=1.02-1.49,P=0.031$);在隐性模型中,与携带 rs9380142-AA/AG 基因型的个体相比,携带 rs9380142-GG 基因型的个体感染 HCV 风险更低($OR=0.72,95\%CI=0.53-0.98,P=0.034$)。KIR2DL4-rs660773,在共显性模型中,与携带 rs660773-AA 基因型的个体相比,携带 rs660773-AG 基因型的个体感染 HCV 风险更高($OR=1.23,95\%CI=1.00-1.52,P=0.045$);在显性模型中,与携带 rs660773-AA 基因型的个体相比,携带 rs660773-AG/GG 的个体感染 HCV 风险更高($OR=1.22,95\%CI=1.00-1.49,P=0.046$)。所有 SNP 与 HCV 慢性化的关联均无统计学意义。将 HLA-G-rs9380142 和 KIR2DL4-rs660773 进行单倍型分析,在单倍型分析结果中显示,以 AA 单倍型为参照,校正性别、年龄、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、感染途径、IL28B-rs12979860 和 rs8099917 等协变量,AG 单倍型感染 HCV 风险更高($P=0.012$)。在对危险基因型 rs9380142-AG、rs660773-AG/GG 进行联合作用分析,与携带基因型 rs9380142-AA、rs660773-AA 的个体相比,携带 1 个或 2 个危险基因型的个体 HCV 感染风险都会增加(均 $P<0.001$)。趋势检验结果显示,危害效应与危险基因型的个数之间存在剂量效应关系,且随着杂合或突变纯合基因型个数的增加,其危害作用也会逐渐增加($P<0.001$)。基于 SNPinfo web,预测了 rs660773 作为转录因子结合位点(TFB),rs9380142 具有影响 miRNA 与靶基因结合(miRanda)的功能。

结论 KIR2DL4 rs660773-和 HLA-G rs9380142 位点基因多态性和 HCV 易感性相关。

PU-63

Efficacy and safety of direct-acting antivirals in kidney transplantation from HCV-viremic donors to negative recipients: a meta-analysis

MING YUE¹、ZEPEI FENG²、JINWEI ZHANG³、QIONG CHEN⁴、CHAO SHEN²、TIAN ZENG¹、MIN WANG¹、YUN ZHANG²、PENG HUANG²

1. Department of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2. Department of Epidemiology and Biostatistics, Key Laboratory of Infectious Diseases, School of Public Health, Nanjing Medical University
3. Department of Anesthesiology, Affiliated Drum Tower Hospital of Medical College of Nanjing University
4. Institute of Epidemiology and Microbiology, Eastern Theater Command Centers for Disease Prevention and Control

Objective With the development of direct-acting antiviral agents (DAAs), The kidneys transplantation from hepatitis C virus (HCV)-viremic donors into HCV negative recipients has grown. The objective of this comprehensive analysis was to evaluate the efficacy and safety of DAAs in kidney transplantation from HCV-viremic donors to negative recipients.

Methods Multiple databases were searched for a systematic and comprehensive up to February 2022. The primary outcomes included the percentage of sustained virological response at week 12 after the end of treatment (SVR12), adverse events (AEs; any grade) and severe adverse events (SAEs) as the endpoints. Publication bias was examined by using funnel plots and Egger's test.

Results Sixteen studies with 454 subjects were included in the study and the pooled estimate of SVR12, AEs and SAEs rates were 100.0% (95%CI: 99.2-100.0), 1.9%(95%CI: 0.0-4.9) and 0.0% (95%CI: 0.0-1.5). Subgroup analysis showed that pooled SVR12 rates were 100.0% (95%CI: 99.6-100.0) for genotype (GT)1a and 96.3% (95%CI: 83.3-100.0) for GT2; 100.0% (95%CI: 98.9-100.0) for DAAs treatments, 100.0% (95%CI: 98.2-100.0) for prophylaxis subgroup. Egger's tests showed that no publication bias was found in this study.

Conclusion This comprehensive analysis showed the high efficacy and safety of DAAs in kidney transplantation from HCV-viremic donors to HCV-negative recipients.

PU-64

探讨慢性肝病肝静脉压力梯度测定的临床意义

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 各种慢性肝病的主要并发症是门静脉高压，导致食管胃静脉曲张、消化道出血、腹水、自发性腹膜炎、肾功能不全、脾功能亢进和肝肺综合症。直接测定门静脉压力创伤大、风险高，不易被接受。肝静脉压力梯度是间接反映门静脉压的指标，与直接测定门静脉压比较，测定肝静脉压了梯度的创伤和风险均相对较低，通过探讨慢性肝病肝静脉压力梯度测定的方式方法，旨在为被认为是评估门静脉压的金标准肝静脉压力梯度的临床意义进行阐述。

方法 测定肝静脉压力梯度的方法有导管嵌顿法和球囊堵塞法，两种方法的基本原理一致，但操作过程稍有不同，结果的准确性也有一定差异。不论采用何种方法，均需选择合适的进入肝静脉的路径，常经颈内静脉或肘静脉将导管插入上腔静脉，进而通过右心房插入下腔静脉肝段，随后插入肝静脉。也可经股静脉将导管插入下腔静脉肝段，再插入肝静脉。采用导管嵌顿法时，将导管头端嵌入肝实质组织内，所测得的压力即为肝静脉楔压，而后将导管回撤至肝静脉距下腔静脉约 3~5cm 处，所测得的压力为肝静脉游离压。采用球囊阻塞法时，通过上述通路将头端带球囊的导管送入肝静脉，充气使球囊扩张，完全阻断肝静脉血流后测得的压力为肝静脉楔压，球囊放气并将导管头端置于肝静脉距下腔静脉开口约 3~5cm 处测得的压力为肝静脉游离压。肝静脉楔压减去肝静脉游离压，两者的差值就是肝静脉压力梯度。

结果 肝静脉压力梯度测定不仅可预测出血，还可预测肝硬化患者发生腹水、肝性脑病、自发性细菌性腹膜炎、肝细胞肝癌等的危险性。

结论 肝静脉压力梯度测定的优势在于不受腹水及腹腔内压的影响，消除了基线值带来的误差，可较真实地反映门静脉与下腔静脉腹内段的压力差。在门静脉高压患者中监测肝静脉压力梯度，就如同在高血压患者中监测血压一样重要，与高血压不同的是对门静脉高压患者的监测并非直接测量门静脉压，肝静脉压力梯度的测定是一个能较好反映门静脉压变化的指标。

PU-65

探讨慢性肝病门静脉高压个体化治疗策略

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 通过探讨慢性肝病门静脉高压的形成机制，把测量肝静脉压力梯度作为诊断门静脉高压金标准，非侵入性方法诊断代偿进展期慢性肝病和临床有意义的门静脉高压，病因治疗和非病因治疗对肝硬化的影响，旨在为制定最优的门静脉高压个体化治疗策略。

方法 使用端孔顺应性球囊导管可减少肝静脉楔形压测量的随机误差，优于传统直导管。当扩张球囊导管时，应注射少量造影剂，以确认闭塞的位置准确并排除肝静脉-肝静脉交通支。肝静脉间交通可能会导致肝静脉楔压的低估，必须报告。肝脏血流动力学测量期间的深度镇静可导致肝静脉压梯度值不准确。如需要轻度镇静，可使用低剂量咪达唑仑 (0.02 mg/kg) 而不会改变肝静脉压力梯度。建议采用低速(最大 7.5 mm/s)持续记录压力，用纸或以电子方式记录。数字屏幕的读数不准确不应使用。

结果 肝硬化进一步失代偿死亡发生率高于首次失代偿。进一步失代偿的特定事件:出现第二个门静脉高压导致的失代偿事件(腹水、静脉曲张出血或 HE)和 / 或黄疸;再发静脉曲张出血、再发腹水(1 年需大量抽腹水 ≥ 3 次)、再发 HE、出现 SBP 和/或 HRS-AKI;对单纯出血患者。

结论 基于非侵入性方法，代偿进展期慢性肝病(cACLD)的概念应运而生，代偿期肝硬化或 cACLD，至少有两个不同阶段，即有和没有“临床有意义”的门静脉高压(CSPH)阶段。不同阶段患者的结局不同，需要有针对性的诊断和治疗措施。因此，制定门静脉高压的个体化治疗尤为重要。

PU-66

探讨肝硬化慢性肝病并发症诊治的新思路

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 探讨肝硬化慢性肝病发生发展的病因，由于致病机制早期防治可减缓或逆转肝硬化及其严重并发症的发生，一旦疾病进展至发生门静脉高压及相关并发症，针对不同并发症急性发作的预防措施的选择，急性期救治方法与时机的选择，旨在为挽救患者生命与改善预后制定重要的策略。

方法 建立的肝胃底静脉曲张破裂出血患者治疗肝硬化门静脉高压症食管式预测模型，减少人为主观因素的影响，在临床实践中可用于预测患者的治疗方式。

结果 以出现临床显著性门静脉高压为起点，以发生高危食管胃静脉曲张或任一失代偿事件(包括腹水、食管胃静脉曲张破裂出血、肝性脑病)为终点。定义肝硬化高于前期有利于肝硬化疾病的早筛、早诊、早治和同质化管理，有利于慢性肝病患者对肝硬化门静脉高压症危害的关注，有利于肝病优质医疗资源下沉和分级诊疗体系构建。

结论 对于有明显诱因肝性脑病患者以消除诱因为主，持续的肝性脑病患者要看肝功能的情况如何，肝功能情况相对较好的患者应该考虑是否存在门脉分流，关闭门脉分流可以改善患者症状。对于终末期肝病持续、反复出现肝性脑病的患者应该给予双糖类及抗生素治疗。其他措施可作为二线用药，肝移植是明智的选择。

PU-67

探讨症状性完全闭塞型慢性门静脉血栓的诊治策略

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 通过探讨采用球囊辅助经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗症状性完全闭塞型慢性门静脉血栓方法,并取得显著疗效的治疗效果进行分析,旨在为症状性完全闭塞型慢性门静脉血栓患者的诊治提供临床依据。

方法 经皮经肝穿刺门静脉建立工作通路,常规选择右侧腋中线第 8 或第 9 肋间隙为进针点,用 21G 微穿刺针(美国 Angiotech 公司)穿刺门静脉右支 2-3 级分支,行门静脉分支造影,逆行显示门静脉 1 级分支和主干的闭塞情况。用 0.035in(1in=2.54cm)导丝(日本 Terumo 公司)及 5FVER 导管(美国 Cordis 公司)配合通过闭塞的门静脉主干进入其属支肠系膜上静脉或脾静脉。造影显示门静脉及其属支的血液动力学、门静脉海绵样变情况。测定术前门静脉系统压力。球囊扩张门静脉:选用 6mm 球囊(美国 Bard 公司)对闭塞的门静脉干和属支进行分段扩张。造影复查扩张后门静脉的血液动力学情况。建立 TIPS 工作通路:常规穿刺右侧颈内静脉,置入 10F 金属鞘管及导管至肝静脉。于门静脉分叉部附近充盈球囊程度为 80%。

结果 BA-TIPS 提高完全闭塞型慢性门静脉血栓患者 TIPS 术的成功率,在常规颈静脉途径多次穿刺到侧支血管而无法建立 TIPS 通路后,使用穿刺球囊的技术亦成功完成 TIPS。通过充盈球囊引导穿刺,可提高门静脉穿刺的靶面积,且可减少穿到侧支血管或其他部位,降低手术致腹腔出血的风险。术中可通过球囊扩张、血栓抽吸及置管溶栓等方法对血栓进行处理,提高门静脉分流的效率。

结论 门体静脉分流术是治疗门静脉血栓的常用方法,但慢性门静脉血栓合并门静脉主干完全闭塞的患者手术难度大,成功率低,采用经皮经肝穿刺途径球囊辅助 TIPS 术,对症状性完全闭塞型慢性门静脉血栓有显著的治疗效果,值得推广应用。

PU-68

5.基于 lasso-cox 建立的预测肝癌早期复发的模型

王琦

首都医科大学附属北京佑安医院

目的 探讨早期肝癌患者根治性微创治疗后复发的影响因素,并构建复发风险模型并对模型进行可视化。

方法 收集 2012 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于我院并进行微创治疗的 547 例患者资料,采用 Lasso 回归筛选影响复发的危险因素,建立多因素 Cox 回归模型,并对模型进行可视化,建立列线图。

结果 经 Lasso 回归筛选后将年龄、性别、肝硬化、肿瘤个数、肿瘤大小、PALBI、病毒载量纳入模型($P < 0.05$)。训练组和验证组模型 C 指数为 0.629 和 0.626,校准曲线表现良好,提示模型预测效能较好。继而根据 Cox 回归模型建立了列线图,对结果进行可视化。

结论 本研究基于 lasso-cox 回归模型建立预测早期肝癌复发的列线图。该列线图对筛查肝癌消融术后高危复发人群具有一定的指导意义,医生可以根据每个患者具体的复发风险制定个体化的随访或治疗方案,以改善患者的长期预后。

PU-69

Nomogram established on account of Lasso-Cox regression for predicting recurrence in patients with early-stage hepatocellular carcinoma

Qi Wang
Beijing Youan Hospital

Objective To investigate the risk factors for recurrence in patients with early-stage hepatocellular carcinoma (HCC) after minimally invasive treatment with curative intent, then to construct a prediction model based on Lasso-Cox regression and visualize the model built.

Methods Clinical data were collected from 547 patients that received minimally invasive treatment in our hospital from January 1, 2012 to December 31, 2016. Lasso regression was used to screen risk factors for recurrence. Then we established Cox proportional hazard regression model and random survival forest model including several parameters screened by Lasso regression. An optimal model is selected by comparing the values of C-index, and finally visualized the model and plotted a nomogram.

Results The variables screened by Lasso regression including age, gender, cirrhosis, tumor number, tumor size, PALBI score, and viral load were incorporated in the Cox model and random survival forest model ($P < 0.05$). The C-index of this two models in the training sets was 0.629 and 0.600, and was 0.626 and 0.608 in the validation sets, respectively. So we finally chose Lasso-Cox regression model, and the calibration curve in validation set performed well, indicating that the model built has a better predictive ability. And then a nomogram was plotted based on the model chose to visualize the results.

Conclusion The present study established a nomogram for predicting recurrence in patients with early-stage HCC based on the Lasso-Cox regression model. This nomogram was of some guiding significance for screening populations at high risk of recurrence after treatment, by which doctors can formulate individualized follow-up strategies or treatment protocols according to predicted risk of relapse for patients to improve the long-term prognosis.

PU-70

HBV-ACLF 的病毒准种变异特征研究

孙舒宁^{1,2}、邓国宏¹

1. 陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

2. 中国人民解放军东部战区总医院

目的 HBV 在自身竞争性适应、人体免疫压力或者抗病毒相关药物的正向选择下，准种层面会发生特定的变异，最终可能影响疾病的进展和转归。本研究旨在探究 HBV-ACLF 患者体内中病毒准种所受的选择压力，以及发生的变异情况。

方法 （1）患者：CATCH-LIFE 西南医院子队列（HBV-ACLF）中入院基线点 HBV-DNA 滴度大于等于 1.0×10^5 IU/ml 的 ACLF 患者和 non-ACLF 患者；（2）磁珠法手工提取 HBV 病毒；（3）测序平台 Pac-Bio Sequel II；（4）生物信息学分析：序列比对、准种复杂度及多样性分析、系统进化分析、变异位点分析。

结果 （1）总共 69 例患者成功扩增 HBV-DNA 全长且进行了三代测序，ACLF(N=32)，non-ACLF(N=37)；根据 Full pass 阈值 ≥ 10 ， ≥ 20 和 ≥ 30 ，每个患者纳入分析的平均 CCS 序列数量约为 16810 条、12878 条和 10128 条；

（2）准种丰度分析：Non-ACLF 组相较 ACLF 组，病毒各准种在分布上显得更加均一，最大优势种与第二顺位、第三顺位的丰度比例相差较小；

(3) 准种复杂度及多样性分析: ACLF 患者体内 HBV 准种在 preC/C 和 P 区的复杂度(氨基酸水平)显著降低,且在 preC/C 区受到的阳性选择压力较高。

(4) 变异位点分析: ACLF 组的病毒准种突变要明显多于非 ACLF 组,且主要分布在 P 区和 preC/C 区。筛选出一些 ACLF 特异性的突变位点: P 区的 N45D (A2439G, nt)、preC/C 区的 S50T (T1961A, nt)、L113S (T2151C, nt)、E209G (A2439G, nt), 以及 Enhancer1 区的 T1047A 突变,这些位点在既往准种与耐药、准种与免疫逃逸的研究中未曾提及。

结论 三代单分子长度长测序技术应用于乙肝病毒准种测序,数据量及可用性较好;ACLF 组患者体内 HBV 准种复杂度较低(preC/C 区和 P 区),且准种突变显著多于 non-ACLF 组,主要分布在 P 区和 pre-C/C 区;ACLF 患者体内病毒准种在 P 区的 N45D, preC/C 区的 S50T、L113S、E209G, 以及 Enhancer1 区的 T1047A 突变具有特异性。

PU-71

探讨幽门螺旋杆菌对慢性肝病的治疗影响

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 幽门螺杆菌与慢性胃炎、胃癌、黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的相关性已成共识,其与冠状动脉性心脏病、肝硬化、缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜等全身性疾病亦相关。肝硬化患者血氨水平、肝性脑病严重程度、门静脉高压性胃病严重程度、食管胃底静脉曲张严重程度、上消化道出血的发生、原发性肝癌的发生均可能与 Hp 感染有关,通过探讨幽门螺旋杆菌对慢性肝病的治疗影响,旨在为该类患者的治疗提供临床依据。

方法 肝硬化时常存在从上消化道直接吸收氨的有利条件,如低胃酸分泌、胃肠排空异常、氮质血症、菌群失调。肝硬化时胃黏膜血管活性肠肽含量明显增加,可抑制食物、组胺及五肽胃泌素引起的胃酸、胃蛋白酶分泌。导致氨离子易经胃、小肠、结直肠被吸收。肝硬化时胃内 Hp 定植量大,且 Hp 可分泌大量尿素酶并产氨,使局部血氨明显升高,直接或间接造成胃黏膜屏障受损。Hp 有肝细胞毒作用,可加重肝损伤,诱发高氨血症和 HE。

结果 肝硬化患者胃泌素水平升高,高胃泌素血症引起幽门括约肌功能紊乱,十二指肠液反流入胃,胃内 pH 值升高。PHG 时胃黏膜通透性增加, H⁺回渗增多,胃液及胃黏膜 pH 值发生改变。门静脉高压时胃黏膜壁细胞功能下降,胃酸分泌减少。门静脉高压时胃黏膜微循环受影响。营养物质吸收障碍。这些情况均可影响 Hp 定植和生长。

结论 确定 Hp 感染与慢性肝硬化及其常见并发症的关系对预防和治疗意义重大,是否常规进行 HP 根除是肝硬化治疗中尚待解决的问题。目前国内外均尝试根除 Hp 以预防肝硬化 HGB、HE、HCC 等并发症的发生。进一步研究根除 Hp 治疗能否预防肝硬化并发症非常有必要,对临床工作有较大的指导意义。

PU-72

Impact of COVID-19 Pandemic on Mortality Rate of Liver Disease in the United States: A Population-based Study, 2010-2021

Xu Gao¹、Fan Lv²、Xinyuan He¹、Yunyu Zhao¹、Yi Liu¹、Jian Zu²、Linda Henry³、Jinhai Wang¹、Yee Hui Yeo⁴、Fanpu Ji¹、Mindie H Nguyen³

1. the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University

2. 西安交通大学

3. Stanford University Medical Center

4. Cedars-Sinai Medical Center

Objective The pandemic has resulted in an increase of deaths not directly related to COVID-19 infection. We aimed to use a national death dataset to determine the impact of the pandemic on people with liver disease in the U.S, focusing on alcohol-associated liver disease (ALD) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Methods Using data from the CDC WONDER platform of the National Vital Statistic System, we estimated the age-standardized mortality rates (ASMR) of liver disease between 2010 and 2021. We used joinpoint regression to assess the trend of mortality. Leveraging prediction modeling analysis based on trends from 2010-2019, and predicted mortality for 2020-2021. By calculating the difference between observe and predicted mortality rates, we quantified the impact of the pandemic on people with liver disease.

Results Among 624,693 chronic liver disease-related deaths between 2010 and 2021, ASMR for ALD dramatically increased between 2010-2019 and 2020-2021 (annual percentage change [APC] 3.5% to 16.6%, $P<0.01$), leading to a much higher observed ASMR (per 100,000 persons) than predicted for 2020 (15.67 vs.13.04) and 2021 (17.08 vs.13.41). ASMR for NAFLD also increased during the pandemic (APC:12.3%), the observed ASMR of 3.11 in 2020 to 3.31 in 2021 were both higher than the predicted rates of 2.64 in 2020 and 2.80 in 2021. While the rates for hepatitis B and C decreased (APC:-2.0% and -4.1%). Notably, the ASMR rise for ALD was most pronounced in non-Hispanic Whites, Blacks, and Alaska Indians/Native Americans (APC: 11.7%, 10.8%, 18.0%, all $P<0.05$). For NAFLD, the racial ethnic groups with the steepest ASMR rise during pandemic with APCs of 11.9%,11.9%, 12.9%,13.1% and 10.9% in non-Hispanic Whites, non-Hispanic Blacks, non-Hispanic Asians, Hispanics and American Indians/Alaska Natives, respectively. The ASMR rise for ALD was particularly severe for the 25-44 age group (APC: 31.1%, versus 13.8% and 11.2% for 45-64 and ≥ 65 , all $P<0.05$), which were also all higher than pre-COVID-19 rates (all $P<0.01$). For NAFLD, while significant change in trend was observed mainly for the youngest group (2018-2021 APC 13.5%), the older groups have had steady rise since 2010 with the ≥ 65 group having the highest ASMR change (2010-2021 AAPC 15.9, 95%CI 14.1-17.8, $P<0.05$). Additionally, we found the observed ASMR to be significantly higher than predicted levels for all age groups for ALD. The sharp rise during the 2019 to 2021 period was observed for both males and females for ALD (2019-2021 APC 15.7% for males, 18.2% for females, both $P<0.01$) while the ASMR increase was steady throughout the whole study period 2010-2021 for both sexes for NAFLD.

Conclusion ASMR for ALD and NAFLD increased at an alarming rate during the COVID-19 pandemic with the largest disparities among the young, non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Alaska Indian/Native American populations.

PU-73

The molecular mechanism of ENPP1 upregulating LMNB1 acetylation modification in inhibiting the anterior genome promoter transcriptional activity of HBV

Xinping Ma¹、suofeng sun^{1,2}、shuangyin han^{1,2}

1. zhengzhou university

2. 河南省人民医院

Objective Hepatitis B virus (HBV) infection is a major health problem affecting approximately 300 million people worldwide. Although prophylactic vaccine reduces new infections, there is still no cure for chronic hepatitis B (CHB). As the first evil of primary liver cancer, at least 80% of liver cancer in China is related to HBV infection. How to interfere with HBV virus genome transcription is the key to overcome hepatitis B. At present, there are few studies targeting HBV PgRNA. ENPP1 is able to hydrolyze cGAMP as a second messenger in the immune response, activating interferon signaling, so ENPP1 may be associated with native immunity triggered by HBV infection. This project investigates the regulatory role of the host factor ENPP1 and the interacting transcription factor LMNB1 in HBV replication and transcription and its molecular mechanisms, enrich the regulatory network of HBV by host factors, and contribute to the development of new antiviral drugs based on this mechanism.

Methods With ENPP1 overexpression and knockdown by transfection of pcDNA3.1-Flag-ENPP1 plasmid in Huh7 cells and siRNA targeting ENPP1, and pUC19-HB-Bj plasmid after 24h, western blot verified the effect of ENPP1 overexpression and knockdown and the effect of ENPP1 on the expression levels of HBsAg and HBcAg, the effects of overexpression and knockdown of ENPP1 on HBV pgRNA were determined by RT-qPCR. A series of HBV promoter and mutant plasmids were constructed, and the effect of norkidney luciferase reporter on the expression of ENPP1 on the activity of HBV promoter and HBV EnhII / BCP was determined by ENPP1. ZDOCK and PyMOL software were used to predict the interaction between ENPP1 and LMNB1 and key amino acid sites, pcDNA3.1-Flag-LMNB1 plasmid in Huh7 cells, and arrilla luciferase reporter assay tested the effect of LMNB1 overexpression on the activity of HBV promoter and its mutants. Acetylation omics analysis of differential changes in LMNB1 acetylation after HBV infection, then mutants associated with LMNB1 acetylation sites were constructed, and kidney luciferase reporter assay tested the effect of overexpressing LMNB1 and its mutants on the activity of the EnhII / BCP promoter.

Results Overexpression of ENPP1 reduces the expression levels of pgRNA and HBcAg; knockdown of PRP19 promotes the expression level of pgRNA and HBcAg; ENPP1 suppresses the activity of HBV Core promoter and EnhII / BCP, but ENPP1 does not directly target the promoter EnhII / BCP region. There is an obvious interaction between LMNB1 and ENPP1, with the key amino acid sites: Asn98, Arg106, Arg109 of ENPP1, and Glu446, Asp448, Asp450, Arg455, Asp512, and Glu525 of LMNB1. LMNB1 interacted with the promoter EnhII / BCP region to inhibit the promoter activity, and the simultaneous overexpression of ENPP1 and LMNB1 was more inhibitory to the promoter activity than single plasmids. Acetylation omics analysis showed that the acetylation levels at 111K, 261K and 483K of LMNB1 were reduced compared with controls, and the promoter activity in the LMNB1 and the 111Q and 532Q groups, and the 111R, 261Q, 483Q and 483R groups were restored compared with the LMNB1 overexpression group, suggesting that the LMNB1 acetylation site may be the target of LMNB1 acting on the promoter.

Conclusion

By interacting with LMNB1, ENPP1 up-regulates the acetylation levels of LMNB1 protein at 111K, 261K, and 483K, promoting the recognition of LMNB1 and inhibiting the HBV promoter, and then downregulates the expression of pregenomic RNA and HBcAg.

PU-74

熊果酸通过 TXNIP/NLRP3 炎症体信号通路激活抑制 Kupffer 细胞的激活

刘琪、聂源、朱萱
南昌大学第一附属医院

目的 以前的研究表明 TXNIP/NLRP3 炎症体信号在单核细胞-巨噬细胞的激活中起着关键作用。熊果酸(UA)是一种具有抗纤维化作用的中药。UA 是否影响库普弗细胞的激活以及它是否与 TXNIP/NLRP3 炎症体途径有关尚未见报道

方法 以体外培养的小鼠原代枯否细胞系和体内肝纤维化小鼠模型(包括特异性基因敲除小鼠)为实验对象。RT-qPCR 和 western blotting 检测各组的 mRNA 和蛋白表达。ELISA 和组织学分析用于评估肝损伤和胶原沉积

结果 在体外, TXNIP/NLRP3 炎症体信号促进库普弗细胞活化, UA 通过 TXNIP/NLRP3 炎症体信号抑制库普弗细胞活化。在体内, UA 逆转了纤维化小鼠的肝损伤和纤维化, 这种逆转被库普弗细胞的激活所消除。此外, UA 组库普弗细胞中 TXNIP/NLRP3 炎症信号因子的表达受到抑制。即使在 CCl₄ 组, NLRP3 基因敲除小鼠的肝损伤和纤维化也有所减轻, 相关实验也证明 UA 对 Kupffer 细胞的抑制作用与 NLRP3 炎症体激活有关

结论 TXNIP/NLRP3 炎症体信号与库普弗细胞活化和肝纤维化的发生密切相关。UA 可通过抑制库普弗细胞中 TXNIP/NLRP3 炎症体信号传导来逆转肝纤维化

PU-75

慢性丙型病毒性肝炎患者发生肝硬化、肝细胞癌的危险因素分析

黄娅、周俊英
河北医科大学第三医院

目的 通过收集与回顾性分析河北医科大学第三医院收治的慢性 HCV 感染者的临床资料, 筛选出 CHC 患者发生 LC、HCC 的危险因素, 进而指导慢性 HCV 感染者的治疗及随访监测。

方法 收集河北医科大学第三医院 2018-2021 收治的慢性 HCV 感染者的临床资料(性别、年龄、饮酒史、吸烟史、肝病家族史、BMI、抗病毒治疗、2 型糖尿病病史、ALT、AST、AFP、HCV RNA、HCV 基因型, 其中抗病毒治疗分为未抗病毒治疗、干扰素治疗及 DAA 治疗)。根据检查结果将其分为 CHC 组 91 例、LC 组 67 例、HCC 组 47 例。分别对 CHC 组与 LC 组、CHC 组与 HCC 组进行组间比较, 筛选出差异有统计学意义的因素进行二元 Logistic 回归分析, 以筛选出 CHC 患者发生 LC、HCC 的危险因素。

结果 CHC 组与 LC 组: 两组在性别、年龄、抗病毒治疗、AST、AFP 及 HCV RNA 水平方面的差异有统计学意义($P < 0.05$), 将其纳入二元 Logistic 回归方程, 结果发现: 年龄对 CHC 患者发生 LC 的影响有统计学意义($OR = 1.05$, 95%CI 1.01-1.09, $P = 0.021$); 抗病毒治疗对 CHC 患者发生 LC 的影响有统计学意义(干扰素: $OR = 0.42$, 95%CI 0.18-0.97, $P = 0.043$; DAA: $OR = 0.31$, 95%CI 0.10-0.94, $P = 0.038$); AST 水平对 CHC 患者发生 LC 的影响有统计学意义($OR = 1.03$, 95%CI 1.01-1.05, $P = 0.001$); HCV RNA $\geq 106IU/ml$ 对 CHC 患者发生 LC 的影响有统计学意义($OR = 2.27$, 95%CI 1.10-4.69, $P = 0.027$)。CHC 组与 HCC 组: 两组在年龄、抗病毒治疗、ALT、AST、AFP 及 HCV RNA 方面的差异有统计学意义($P < 0.05$), 将其纳入二元 Logistic 回归方程, 结果发现: 抗病毒治疗对 CHC 患者发生 HCC 的影响有统计学意义(干扰素: $OR = 0.13$, 95%CI 0.03-0.52, $P = 0.004$; DAA: $OR = 0.07$, 95%CI 0.01-0.73, $P = 0.026$); HCV RNA $\geq 106IU/ml$ 对 CHC 患者发生 HCC 的影响有统计学意义($OR = 6.82$, 95%CI 2.13-21.77, $P = 0.001$)。

结论 年龄、AST 水平、HCV RNA $\geq 106IU/ml$ 是 CHC 患者发生 LC 的危险因素, HCV

RNA $\geq$ 106IU/ml 是 CHC 患者发生 HCC 的危险因素, 而抗病毒治疗是 CHC 患者发生 LC、HCC 的保护因素。

PU-76

探讨戊型肝炎慢性化研究进展

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 散发性戊型肝炎为自限性疾病, 一般不会慢性化。针对少数戊型肝炎慢性化进行探讨, 旨在为该类疾病的诊治提供临床依据。

方法 对收集的各项资料输入计算机, 用 SPSS12 进行处理分析。对病程超过半年的病例进行追踪观察, 定期检测肝功能、血生化、各项病毒学指标、B 超或 CT, 部份病例进行了肝脏活检。

结果 在病程半年后出现不同程度的症状, 乏力、纳差、恶心、厌油、腹胀、肝区不适。另有在病程中基本没出现明显的不适症状; 体征上有出现脾大, 不同程度的肝肿大, 出现慢性肝病面容, 出现蜘蛛痣。

结论 对于戊型肝炎的慢性化问题, 不管是症状、体征, 还是肝功能各项指标及病毒学指标, 甚至是肝组织活检, 均显示戊型肝炎存在慢性化。戊型肝炎慢性化病例以男性多见, 炎症活动度均不高, 纤维化程度也不明显。年龄偏大的患者清除病毒的能力可能会下降, 这可能也是导致病程超过半年以上的重要原因之一。另外, 在观察中也发现少数病例是因为合并其他病毒导致病情迁延不愈或慢性化。

PU-77

探讨丙型肝炎慢性化的研究进展

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 从天然免疫, 细胞免疫以及病毒免疫逃逸性突变等在慢性化机制方面的研究进行探讨, 旨在为该类疾病的诊治提供临床依据。

方法 探讨 HCV 抑制或消除 NK 细胞抗病毒作用的相关机制时发现, HCV 的包膜糖蛋白 E2 能够与 NK 细胞表面的 CD81 结合, 抑制 INF γ 的产生。另外, NK 细胞产生 IL-8 增多, 后者有利于 HCV 的感染。

结果 HCV 能感染外周血单个核细胞并且能在其中复制, 而外周血单个核细胞成为病毒体的来源, 最早提出 B 淋巴细胞充当 HCV 的储存库。记忆性 B 淋巴细胞被认为是病毒主要的储存细胞, 主要是因为它的寿命长, 但 HCV 如何感染 B 淋巴细胞的机制还不是很清楚。慢性 HCV 感染者肝脏的炎症部位能够产生大量 CXCL12 趋化因子受体 3 的配体, CD19CD27B 淋巴细胞表达大量的 CXCL12 趋化因子受体 3, 被募集到炎症部位, 这可能是病灶中病毒持续存在的一个原因之一。

结论 丙型肝炎慢性化的机制非常复杂, 是由多个因素决定的, 包括病毒的生物学特点、宿主的免疫功能及遗传易感性等方面, 它们共同影响着 HCV 感染后的结局。目前的研究深入推动了人们对 HCV 感染慢性化机制的了解, 例如深入研究 NK 细胞和 CD8T 淋巴细胞功能障碍的相关因素, 可能有助于发现慢性丙型肝炎防治的新靶点。

PU-78

探讨慢性肝炎肝纤维化病理分期评估

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 通过探讨和分析慢性肝炎肝纤维化病理分期，旨在从源头上控制肝纤维化的发生发展。

方法 在光镜下碎屑样坏死和桥样坏死区淋巴细胞浸润明显，有时可见淋巴细胞存在于肝细胞内，即所谓淋巴细胞被噬现象，在电镜下，观察到 3~5 个成群的淋巴细胞集聚在扩张的血窦中，有些淋巴细胞穿过狄氏间隙进入肝实质内，其胞质呈伪足状突起，与相邻的肝细胞密切接触并发生改变，两者相接触处肝细胞膜模糊或溶解。淋巴细胞伪足通过破损的肝细胞膜直接插入肝细胞内，伪足周围肝细胞器结构模糊。整个淋巴细胞进入肝细胞内(即光镜下观察到淋巴细胞“被噬象”)，其周围肝细胞质溶解并形成空晕，肝细胞变性坏死。

结果 慢性肝炎肝纤维化是由于慢性肝炎时反复的肝细胞坏死，主要是碎屑样坏死和桥样坏死引起肝网状支架塌陷，肝细胞不能沿原有网状支架再生修复(一期愈合)，而导致肝星状细胞(HSC)增生，产生细胞外基质，即由纤维结缔组织和再生的肝细胞共同修复(二期愈合)，其结果是肝脏纤维结缔组织总量增多，即肝纤维化。

结论 从病理学的角度，慢性肝炎肝纤维化的始动因素是淋巴细胞攻击带病毒肝细胞继而引起 HSC 活化、增生、转化为肌成纤维细胞样细胞，最后导致肝纤维化，即慢性肝炎时肝细胞坏死和修复是同步的。因此，慢性肝炎治疗首先是抗病毒治疗，与此同时也应该抗纤维化治疗。前者已得到广泛重视，治疗方法日趋成熟、有效，而后者尚在探索阶段，已有一些药物在临床上取得一定的疗效，今后如能在抑制 HSC 活化、增生、转化和 HSC 凋亡的研究方面有所突破。

PU-79

探讨慢性肝炎重症化免疫学机制进展

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 慢性乙型肝炎重症化的免疫学机制复杂，按照慢性乙型肝炎的病程，参与其中的免疫成分，旨在为揭示其在慢性乙型肝炎重症化中的作用机制，为该类疾病的诊治提供依据。

方法 CTL 除通过穿孔素和凋亡两条途径杀伤细胞外，还能在疾病早期通过分泌相关细胞因子来有效地清除肝内 HBV。在 HBV 转基因小鼠模型中，当 CTL 被相关病毒抗原激活后分泌，后者激活肝细胞内相关基因的表达，这些表达产物使含有 HBV 的核壳蛋白通过蛋白酶体途径被清除。整个过程不涉及肝细胞损伤，但也不影响 HBV 在肝内的转录和翻译。

结果 枯否细胞为肝脏内的巨噬细胞，一方面吞噬病毒，清除内毒素，另一方面又被病毒或毒素所激活，通过多种途径引起肝细胞损伤。枯否细胞在病毒感染中直接损伤肝细胞的机制包括通过 Fas 依赖途径或 CD95 依赖途径诱导肝细胞凋亡，也可以与肝微循环中的淋巴细胞相互作用后分泌 TNF- α 等细胞因子造成肝脏损伤。

结论 慢性乙型肝炎是困扰全世界的公共卫生问题，一方面发病率高，另一方面每年都有一部分慢性乙型肝炎患者由于各种原因演变成慢性重型肝炎，后者的病死率相当高。慢性重型乙型肝炎的发病机制较为复杂，目前尚未完全清楚，现在得到一致认可的结论是病毒复制及其蛋白抗原和宿主免疫相作用的结果。肝炎病毒在一定条件下引起宿主免疫应答的异常大概是重型肝炎发病的主要环节，其病理基础是肝细胞的大量坏死导致肝功能衰竭，由此引发的内毒素血症进一步恶化肝功能而导致宿主死亡。

PU-80

Transcriptional regulation of GLIS2 in hepatic fibers

Zhenguo Liu、Huanyu Gong、PengCheng Zhou、HaoYe Zhang、LiMin Chen、YangMei Zhou
the Third Xiangya Hospital of Central South University

Objective The aim of this study is to investigate the biological function and regulatory mechanism of Glis2 in hepatic fibrosis.

Methods Bile duct ligation (BDL) liver injury mice model and TGF- β 1-activated hepatic stellate cells (HSCs) were used as in vivo and in vitro models of fibrogenesis, respectively. Histological changes in human and mouse liver tissues were assessed by H&E, Masson and Sirius Red staining. Fibrotic markers α -SMA, Desmin, P75NTR, and Col1A1 were detected by quantitative real-time PCR (qRT-PCR), immunohistochemistry (IHC) or western blot. CCK-8 and EdU incorporation assays were used to assess cell proliferation. Cell migration was monitored by Transwell assay. Bisulphite sequences PCR (BSP), Chromatin immunoprecipitation (ChIP), RNA Binding Protein Immunoprecipitation (RIP) and RNA pull-down assay were used to identify the DNA methyltransferase and lncRNA responsible for Glis2 promoter methylation. fluorescence in situ hybridization (FISH) and Immunofluorescence(IF) were used to detect the expression levels and localizations of lncRNA MALAT1, Glis2, DNMT1, α -SMA, and Desmin.

Results Significantly decreased mRNA and protein expression levels of GLIS2 were found in liver samples from patients with different degrees of HF or cirrhosis (n=6), mice models (n=5) constructed by bile duct ligation (BDL), and the activated HSC cell line (JS-1), respectively. Functional studies have shown that up-regulated GLIS2 significantly inhibited the activation of HSC cells, and effectively alleviate BDL-induced HF in mice. Results of mechanism investigation indicated that down-regulation of GLIS2 was related to the DNA methylation modification mediated by DNMT1 in its promoter region, leading to the failure of HNF-1 α , a liver-specific transcription activator, to bind to activate GLIS2 transcription, which ultimately led to the decline of GLIS2 expression. Further, lncRNA MALAT1 was screened and proved to be associated with the enrichment of DNMT1 in GLIS2 promoter region, to which HNF1 α could no longer bind and play a transcriptional activation role. Over expression of MALAT1 significantly offset the inhibition of JS-1 cell activation and BDL-induced HF caused by GLIS2.

Conclusion In conclusion, this study supports that GLIS2 is necessary to maintain the resting state of HSCs. The decreased expression of GLS2 under pathological conditions may be the cause of the occurrence and development of HF, of which the mechanism is related to MALAT1-mediated DNA methylation modification.

PU-81

**FibroScan 用以评估妊娠期代谢相关性肝病
合并妊娠糖尿病的价值及临床意义**

彭旻¹、朱鹏²、吴莉莉²、覃刚²

1. 遂宁市第一人民医院

2. 遂宁市第一人民医院（遂宁市红十字医院）

目的 评估妊娠期代谢相关性脂肪肝病（MAFLD）与妊娠糖尿病（GDM）发展的关系。

方法 收集 2021 年 4 月至 2022 年 2 月在遂宁市第一人民医院妇产科住院,选取 50 例孕育 24 周前的孕妇。进行了两次 FibroScan 评估,一次在妊娠 24 周前,一次在妊娠 30 周后,记录患者的病例资料,统计人口学资料、生化指标和超声定量脂肪肝含量结果。控制衰减参数（CAP）评分 ≥ 233.5 dB/m 表示诊断妊娠期代谢相关性脂肪肝。妊娠糖尿病通过产前 75 克口服葡萄糖耐量试验确定。

结果 8 名（13.3%）女性在妊娠早期通过 FibroScan 检测出 MAFLD 的证据,虽然没有异常肝纤维

化。16（32%）女性患上 GDM。妊娠早期 代谢相关性脂肪肝病患者与无代谢相关性脂肪肝病患者在妊娠期的妊娠糖尿病发生率（50% vs. 29.5%, $p=0.37$ ）方面没有观察到显著差异。在第二次扫描中, 发生妊娠糖尿病的患者观察到的 CAP 评分平均增加较低（ 11.1 ± 23.3 dB / m vs. -14.9 ± 26.0 dB / m, $p=0.004$ ）和较低的母亲体重增加（ 0.6 ± 0.2 kg /周对 0.4 ± 0.2 kg /周, $p=0.04$ ）。

结论 妊娠早期纤维扫描检测的妊娠期代谢相关性脂肪肝病与妊娠糖尿病的后续发展无统计学意义。母亲体重增加可能与怀孕期间 CAP 评分的变化有关, CAP 评分反映了脂肪变性。

PU-82

慢加急性肝衰竭患者的营养评估及营养干预研究进展

罗红霞、杨莎、张慧兰、李婷婷、揭丽、游建平*
陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

目的 发生原因: 不能获得足够的营养摄入, 特别是蛋白质、营养物质代谢异常等。

方法 评估方法: 通过饮食评估、主观全面评估法（PG-SGA）、营养风险筛查方法（NRS-2002）、人体测量学、实验室生化检测指标等方法评估。

结果 营养干预: 饮食模式、微量元素补充、肠内营养（EN）、肠外营养（PN）、营养监管等。

结论 了解国内外研究进展, 为临床提供参考。

PU-83

METTL3 Increases Expression of HK2 to Induce Glycolysis of Hepatic Stellate Cells and Promote Liver Fibrosis

Guangcong Zhang、Xiangnan Yu、jimin zhu、taotao liu、ling dong、xizhong shen
Zhongshan Hospital, Fudan University

Objective In the present study, we investigated the potential mechanisms of hepatic stellate cell (HSC) activation, which enhances liver fibrogenesis. We aimed to identify whether activated HSCs increase glycolysis, which is regulated by hexokinase 2 (HK2), and whether this signaling could serve as a therapeutic target.

Methods We conducted studies with primary human LX2 HSCs, mouse HSCs, human cirrhotic liver tissues, rats and mice with liver fibrosis (due to bile duct ligation [BDL] or administration of carbon tetrachloride [CCl₄]). Glycolysis was suppressed in cells and mice by administration of a small molecule antagonist of HK2 (2-Deoxy-D-glucose 6-phosphate disodium [2DP]). Cells were transfected with small interfering RNAs that knock down HK2 or methyltransferase-like 3 (METTL3), a N6-methyladenosine methyltransferase.

Results Upregulation of HK2 protein and enhanced glycolysis were early and sustained events during HSC activation and accompanied by enhanced expression of fibrogenesis-related genes; incubation of HSCs with 2DP or knockdown of HK2 inhibited their activation and proliferation. Mice with liver fibrosis after BDL had enhanced hepatic HK2; injection of 2DP immediately after the surgery prevented HSC activation and suppressed the severity of liver fibrosis compared with mice given vehicle. HK2 expression was enhanced in fibrotic liver tissues from patients compared with non-fibrotic liver. Mechanistically, METTL3 directly interacted with the 5'/3'UTR regions of HK2, then further stabilized HK2 and promoted the glycolysis signaling. METTL3-mediated HK2 stabilization relied on the m6A reader, insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 2 (IGF2BP2). Knockdown of METTL3 in LX2 cells rescued the upregulation of HK2 level and cell activation. Livers transfected with AAV6-shMETTL3 had suppressed HK2 and fibrosis after BDL or administration of CCl₄ compared with mice injected with AAV6-shNC.

Conclusion Fibrotic liver tissues from patients and rodents (mice and rats) have enhanced levels of HK2 and glycolysis, which are crucial for HSCs activation. METTL3 enhanced HK2 expression by stabilizing its mRNA. Inhibition or knockdown of METTL3 or HK2 suppresses HSC activation and fibrogenesis in livers of mice.