

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.036

慢性乙型肝炎患者血清白介素 17A 和胆碱酯酶的表达及临床意义*

刘书宏 梁尘格 向毅 魏芳 安选[△] 钟庆 巫贵成

(重庆三峡中心医院肝病科 重庆 404000)

摘要 目的:检测慢性乙型肝炎(CHB)患者血清白介素 17A(IL-17A)、胆碱酯酶(CHE)水平,并分析其临床意义。**方法:**选取 2018 年 1 月到 2019 年 3 月期间在重庆三峡中心医院接受治疗的 CHB 患者 84 例,根据病情严重程度将所有患者分为轻度组 30 例、中度组 28 例、重度组 26 例,另选取同期在重庆三峡中心医院进行体检的健康志愿者 50 例作为对照组。比较各组的凝血四项指标[纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]、肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)]、IL-17A、CHE 水平,采用 Pearson 相关分析 CHB 患者血清 IL-17A、CHE 与凝血四项、ALT、AST 的相关性。**结果:**重度组、中度组、轻度组、对照组的 FIB、CHE 水平逐渐升高,PT、APTT、TT、ALT、AST、IL-17A 水平逐渐降低,两两比较均有统计学差异($P<0.05$),IL-17A 与 FIB、CHE 呈负相关,与 PT、APTT、TT、ALT、AST 呈正相关($P<0.05$);CHE 与 FIB 呈正相关,与 PT、APTT、TT、ALT、AST 呈负相关($P<0.05$)。**结论:**CHB 患者血清中 IL-17A、CHE 水平与患者的肝功能和凝血功能密切相关,联合检测 IL-17A 和 CHE 有助于患者的病情评估以及预后判断。

关键词:慢性乙型肝炎;白介素 17A;胆碱酯酶;肝功能;凝血功能

中图分类号:R512.62 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)20-3959-04

Expression and Clinical Significance of Serum IL-17A and CHE in Patients with Chronic Hepatitis B*

LIU Shu-hong, LIANG Chen-ge, XIANG Yi, WEI Fang, AN Xuan[△], ZHONG Qing, WU Gui-cheng

(Department of Hepatology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing, 404000, China)

ABSTRACT Objective: Detection of serum interleukin 17A (IL-17A) and cholinesterase (CHE) levels in patients with chronic hepatitis B (CHB), and to analyze its clinical significance. **Methods:** 84 cases of CHB who were treated in Chongqing Three Gorges Central Hospital from January 2018 to March 2019 were selected, they were divided into 30 cases of mild group, 28 cases in moderate group and 26 cases in severe group according to the severity of the disease, another 50 healthy volunteers in Chongqing Three Gorges Central Hospital during the same period were selected as control group. Four indexes of coagulation [fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), liver function index [alanine transaminase (ALT), cereal transaminase (AST)], IL-17A, CHE level were compared in each group, pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum IL-17A, CHE and four indexes of coagulation, ALT and AST in CHB patients. **Results:** The levels of FIB and CHE in severe group, moderate group, mild group and control group increased gradually, the level of PT, APTT, TT, ALT, AST and IL-17A decreased gradually, and there were statistically significant differences ($P<0.05$). IL-17A was negatively correlated with FIB and CHE, positively correlated with PT, APTT, TT, ALT and AST ($P<0.05$). There was a positive correlation between CHE and FIB, and negatively correlated with PT, APTT, TT, ALT, AST ($P<0.05$). **Conclusion:** The expression of IL-17A and CHE in the serum of CHB patients is closely related to the patient's liver function and blood coagulation function, combined detection of IL-17A and CHE can help patients to assess their condition and prognosis.

Key words: Chronic hepatitis B; Interleukin 17A; Cholinesterase; Liver function; Coagulation function

Chinese Library Classification(CLC): R512.62 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)20-3959-04

前言

慢性乙型肝炎(Chronic hepatitis B, CHB)是由乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)持续感染引发的慢性传染性疾病,大部分患者的病情呈慢性进行性发展,患者主要表现为恶心、

厌食、腹胀、上腹部不适、肝区疼痛等,且随着病情不断加重可逐渐演化成肝硬化、肝功能衰竭、肝癌等疾病,严重威胁患者的生命健康^[1-3]。准确、高效地诊断 CHB 患者的病变程度对于疾病控制和临床治疗均有重要的意义,肝组织活检虽然能最准确的判定患者的病变程度,但穿刺取样给患者带来的痛苦较大,且

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81873571)

作者简介:刘书宏(1978-),女,本科,主治医师,研究方向:肝病, E-mail: liushuhondl@163.com

[△] 通讯作者:安选(1978-),男,硕士,副主任医师,研究方向:肝病, E-mail: 57485971@qq.com

(收稿日期:2019-05-06 接受日期:2019-05-28)

重复性差,不适合作为 CHB 的定期检查方法。白介素 17A (Interleukins-17A, IL-17A) 是 IL-17 家族中的一员,IL-17A 可通过与其受体结合诱导大量趋化因子和炎症因子分泌,进而促进炎症反应,研究证实 IL-17A 的表达与 HBV 相关性肝病的发生、发展密切相关^[4-6]。胆碱酯酶(Cholinesterase, CHE)是肝实质细胞合成分泌的水解酶,在肝脏受损时分泌量减少,可反映肝实质细胞的损害程度^[7,8]。虽然已经明确 IL-17A 和 CHE 的表达与肝脏疾病密切相关,但关于其对 CHB 病情严重程度判断的相关研究较少。本研究旨在探讨 CHB 患者血清 IL-17A、CHE 水平与肝功能及凝血功能的关系,以期临床评估 CHB 患者病情提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月到 2019 年 3 月期间在重庆三峡中心医院接受治疗的 CHB 患者 84 例,纳入标准:(1)所有患者均为初发病例,符合中华医学会肝病学会于 2015 年制定的《慢性乙型肝炎防治指南》^[9]中关于 CHB 的诊断标准;(2)均配合完成相关检查;(3)临床资料齐全者;(4)CHB 病史半年以上。排除标准:(1)半年内进行过抗 HBV 及保肝治疗者;(2)其他类型肝炎病毒感染者;(3)存在急性乙肝、肝炎性肝硬化、肝功能衰竭、原发性肝癌等疾病者;(4)存在免疫功能疾病和血液系统疾病者;(5)既往存在手术史、药物过敏史者;(6)哺乳期或妊娠期妇女。其中男性 52 例,女性 32 例,年龄 23-68 岁,平均(41.36±9.52)岁;体重 43-87kg,平均(55.23±9.68)kg;病程 2-10 年,平均(4.02±1.23)年。根据《病毒性肝炎防治方案》^[10]中的分型标准将 84 例患者分为轻度组 30 例、中度组 28 例、重度组 26 例。另选取 50 例同期在重庆三峡中心医院进行体检的健康志愿者作为对照组,其中男性 31 例,女性 19 例,年龄 22-70 岁,平均

(42.68±10.21)岁;体重 42-88kg,平均(56.87±10.21)kg。CHB 患者与对照组的体重、年龄、性别比较无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。所有研究对象对本研究均知情同意,且本研究已通过重庆三峡中心医院伦理委员会的审批。

1.2 检测方法

对照组在体检时、CHB 患者在入院后抽取 5 mL 清晨空腹静脉血,将其分为两部分,一部分加入枸橼酸钠抗凝,采用 3000 r/min 的速度离心 10 min,提取血浆,采用全自动凝血分析仪(美国 Beckman-Coulter 公司,型号:ACL-TOP)检测凝血四项,包括凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、凝血酶时间(Thrombin time, TT)。另一部分不加入抗凝剂,3000 r/min 离心 10 min,分离血清,采用全自动生化分析仪(日立,型号:7180)测定血清中谷草转氨酶(Aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)水平,采用酶联免疫吸附法检测血清中 IL-17A 水平,采用速率法检测血清中 CHE 水平。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 进行统计分析,计数资料用百分数表示,采用卡方检验,采用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,多组间比较采用 F 检验,两两比较采用 t 检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组受试者的凝血四项、ALT、AST 水平比较

各组受试者的 FIB、PT、APTT、TT、ALT、AST 水平整体比较存在统计学差异($P<0.05$),且重度组、中度组、轻度组、对照组的 FIB 水平逐渐升高,PT、APTT、TT、ALT、AST 水平逐渐降低,两两比较均有统计学差异($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组受试者的凝血四项、ALT、AST 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of four coagulation items, ALT and AST levels in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FIB(g/L)	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	ALT(U/L)	AST(U/L)
Control group	50	3.31±0.42	12.46±1.38	32.16±4.21	13.54±1.89	21.48±12.69	20.06±10.61
Mild group	30	2.94±0.48 ^a	15.36±2.87 ^a	36.48±4.64 ^a	15.26±2.13 ^a	81.65±24.58 ^a	76.86±31.43 ^a
Moderate group	28	2.50±0.35 ^{ab}	17.69±2.96 ^{ab}	41.45±5.02 ^{ab}	17.21±2.26 ^{ab}	223.41±46.47 ^{ab}	169.54±51.62 ^{ab}
Severe group	26	1.97±0.51 ^{abc}	19.48±3.12 ^{abc}	47.64±5.41 ^{abc}	19.58±2.44 ^{abc}	462.06±59.54 ^{abc}	343.57±86.27 ^{abc}
F		57.793	52.927	68.531	49.628	873.385	279.600
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with control group, ^a $P<0.05$; compared with mild group, ^b $P<0.05$; compared with moderate group, ^c $P<0.05$.

2.2 各组受试者血清 IL-17A、CHE 水平比较

各组受试者的血清 IL-17A、CHE 水平整体比较存在统计学差异($P<0.05$),且重度组、中度组、轻度组、对照组的 CHE 水平逐渐升高,IL-17A 水平逐渐降低,两两比较均有统计学差异($P<0.05$),见表 2。

2.3 CHB 患者 IL-17A、CHE 与凝血四项、ALT、AST 的相关性

经 Pearson 相关分析显示,IL-17A 与 FIB、CHE 呈负相关,与 PT、APTT、TT、ALT、AST 呈正相关($P<0.05$);CHE 与 FIB 呈正相关,与 PT、APTT、TT、ALT、AST 呈负相关($P<0.05$)。见

表 3。

3 讨论

HBV 是一种 DNA 病毒,可通过母婴传播、血液传播、医源性传染、性接触传播等方式进行传播^[11-13],世界卫生组织调查发现全球约有 20 亿人曾感染过 HBV,且其中约有 12%的人为慢性 HBV 感染者^[14],在 2017 年世界卫生组织将 HBV 慢性感染列为一类致癌物^[15],可见 HBV 慢性感染已成为重要的公共卫生问题。近年来各类生物化学检测在诊断 CHB 中得到了广泛

表 2 各组受试者血清 IL-17A、CHE 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum levels of IL-17A and CHE in different groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-17A(ng/L)	CHE(U/L)
Control group	50	226.89± 52.42	8269.15± 774.97
Mild group	30	367.68± 59.31 ^a	6124.16± 626.47 ^a
Moderate group	28	462.74± 73.64 ^{ab}	5412.64± 576.38 ^{ab}
Severe group	26	878.36± 31.47 ^{abc}	3097.53± 362.11 ^{abc}
F		795.109	393.642
P		0.000	0.000

Note: Compared with control group, ^a $P<0.05$; compared with mild group, ^b $P<0.05$; compared with moderate group, ^c $P<0.05$.

表 3 CHB 患者 IL-17A、CHE 与凝血四项、ALT、AST 的相关性

Table 3 The correlation between IL-17A, CHE and coagulation, ALT and AST in CHB patients

Indexes	IL-17A		CHE	
	r	P	r	P
FIB	-0.509	0.002	0.609	0.000
PT	0.501	0.012	-0.607	0.007
APTT	0.424	0.015	-0.598	0.000
TT	0.593	0.002	-0.581	0.011
ALT	0.626	0.000	-0.503	0.012
AST	0.594	0.000	-0.584	0.000
CHE	-0.527	0.004	-	-

的应用,如 PT 等凝血因子可反映肝脏凝血因子合成能力^[16-18],ALT 和 AST 可间接反映肝细胞损伤程度^[19-21],此类指标对疾病进展及预后均有较高的预测价值。CHB 的发病机制较为复杂,至今尚未完全阐明,但目前的研究已经证明 HBV 虽不对肝细胞直接造成杀伤,但其引起的免疫应答是导致炎症发生和肝细胞损伤的基础,也是 HBV 相关性肝病发生、发展的基础^[22]。IL-17A 可由 Th17 细胞、NK 细胞、肥大细胞等产生,是一种具有机体免疫调节和炎症调节功能的重要因子^[23,24],有研究显示^[25]IL-17A 在 CHB、肝硬化、肝癌等肝脏疾病中呈异常表达,结合 IL-17A 的生物功能是 HBV 相关性肝病发病基础,可以推测 IL-17A 可能参与了 CHB 的免疫损害。CHE 活性可用于评价肝脏损伤程度,基于 CHB 患者伴有一定程度的肝损伤,且损伤程度与病情密切相关,因此可以推测 CHE 可能对 CHB 病情严重程度有一定的预测价值。本研究分析了 IL-17A 和 CHE 与 CHB 病情严重程度的关系,并进一步与凝血四项、ALT、AST 等常用的 CHB 预测指标进行相关性分析,以进一步的探究 IL-17A、CHE 对 CHB 的辅助病情判断价值。

在本次研究中,重度组、中度组、轻度组、对照组的 FIB 水平逐渐升高,PT、APTT、TT、ALT、AST 水平逐渐降低($P<0.05$),可见凝血四项和 ALT、AST 均可反映肝脏受损程度。肝功能与凝血因子的表达显著相关,当肝脏受损时肝细胞合成凝血因子的能力受限,直接减少凝血因子数量,并且会引发维生素 K 吸收障碍,导致维生素 K 依赖性凝血因子前体无法转化为活性凝血因子,间接导致凝血因子减少,因此在肝细胞受损

后 PT、APTT、TT 明显延长,FIB 是肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质,ALT、AST 主要存在于肝脏组织中,当肝脏受损后合成 FIB 能力下降,肝细胞中的 ALT、AST 大量释放入血,因此 FIB 水平会明显降低,ALT、AST 水平明显升高。本研究结果显示,重度组、中度组、轻度组、对照组的 CHE 水平逐渐升高,IL-17A 水平逐渐降低($P<0.05$),这提示 IL-17A、CHE 表达情况与 CHB 患者病情严重程度密切相关。IL-17A 是一种前炎症因子,在其受体结合后可分泌白介素-6、肿瘤坏死因子等炎症因子,促进炎症反应,进而参与肝细胞的炎症损伤^[26],此外还有动物实验显示^[27],IL-17A 可促进肌动蛋白 α 、纤维连接蛋白、胶原蛋白 I 和胶原蛋白 III 的合成,进而促进肝纤维化进展,可见 IL-17A 可通过促炎和促纤维化作用来损伤肝脏,加重 CHB 患者的病情。CHE 主要由肝实质细胞合成,在肝脏受损时其合成量明显降低,因此血清中的含量会明显下降,于佳等人^[28]的研究显示 CHE 可反映 CHB 患者的肝脏储备功能情况,胥栋^[29]的研究显示 CHE 可反映 HBV 相关性肝病的肝细胞受损情况,可作为判定患者预后的指标。

本研究结果还显示,IL-17A 与 FIB、CHE 呈负相关,与 PT、APTT、TT、ALT、AST 呈正相关($P<0.05$);CHE 与 FIB 呈正相关,与 PT、APTT、TT、ALT、AST 呈负相关($P<0.05$),这进一步说明 IL-17A、CHE 与 CHB 患者的病情严重程度密切相关,且两指标之间呈明显的负相关。汪美华^[30]等人的研究显示,IL-17A 在肝脏损伤越严重的疾病中的表达水平越高,这说明 IL-17A 可能参与了肝实质损伤。IL-17A 表达水平越高,肝细胞

受损越严重,进而减少了 CHE 合成,降低其在血液中的表达水平,因此 IL-17A 与 CHE 呈负相关。

综上所述,CHB 患者血清中 IL-17A 呈高表达,CHE 呈低表达,两指标与患者的病情、凝血功能四项、ALT、AST 密切相关,可在一定程度上反映患者肝细胞受损情况。

参考文献(References)

- [1] Brown RS Jr, McMahon BJ, Lok AS, et al. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Hepatology*, 2016, 63(1): 319-333
- [2] Wang WT, Zhao XQ, Li GP, et al. Immune response pattern varies with the natural history of chronic hepatitis B [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(16): 1950-1963
- [3] Lei JH, Peng F, Chen Z, et al. Is HBV viral load at admission associated with development of acute-on-chronic liver failure in patients with acute decompensation of chronic hepatitis B related cirrhosis?[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 363
- [4] 黄传钟,李洁羽,陈淑萍,等. IL-2、IL-4、IL-6、IFN- γ 、IL-17 A 在肝癌组织中表达及其与乙型肝炎病毒感染关系[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(4): 527-530
- [5] Guillot A, Gasmi I, Brouillet A, et al. Interleukins-17 and 27 promote liver regeneration by sequentially inducing progenitor cell expansion and differentiation[J]. *Hepatol Commun*, 2018, 2(3): 329-343
- [6] Bajaj S, Gautam RK, Khurana A, et al. Effect of narrow band ultraviolet B phototherapy on T helper 17 cell specific cytokines (interleukins-17, 22 and 23) in psoriasis vulgaris [J]. *J Dermatolog Treat*, 2017, 28(1): 14-17
- [7] Abbas M, Abbas Z. Serum cholinesterase: A predictive biomarker of hepatic reserves in chronic hepatitis D [J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(22): 967-972
- [8] Milić M, Žunec S, Micek V, et al. Oxidative stress, cholinesterase activity, and DNA damage in the liver, whole blood, and plasma of Wistar rats following a 28-day exposure to glyphosate [J]. *Arch Hig Rada Toksikol*, 2018, 69(2): 154-168
- [9] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(12): 1941-1960
- [10] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J]. *中华内科杂志*, 2001, 40(1): 324-329
- [11] 黄丽丽,吴玉璘,许豪勤,等.前 S1 抗原检测在献血人群的 HBV 感染筛查中的应用 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(34): 6745-6748, 6793
- [12] Chang KM, Traum D, Park JJ, et al. Distinct phenotype and function of circulating V δ 1+ and V δ 2+ $\gamma\delta$ T-cells in acute and chronic hepatitis B[J]. *PLoS Pathog*, 2019, 15(4): e1007715
- [13] Huang C, Shen D, Sun S, et al. Effect of Fufang Biejia Ruangan Tablet on lowering biochemical and virological parameters of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis B: Protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(17): e15297
- [14] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity[J]. *Vaccine*, 2012, 30(12): 2212-2219
- [15] 王洪旗,肖璐,孙曦,等.恩替卡韦联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性乙型肝炎的临床疗效 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(30): 5887-5891
- [16] 闫震,叶峰山,张军,等.肝病患者凝血四项的检测分析[J]. *中国药物与临床*, 2016, 16(4): 576-577
- [17] Saito M, Seo Y, Yano Y, et al. Serum albumin and prothrombin time before entecavir treatment in chronic hepatitis B or cirrhosis are related to amelioration of liver function after treatment [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(12): 1369-1376
- [18] Akdoğan Ö, Atak Yücel A, Gök Sargin Z, et al. Evaluation of Plasma Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor (UPAR) in Patients With Chronic Hepatitis B, C and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) as Serological Fibrosis Marker [J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2019, 9(1): 29-33
- [19] Parisi S, Polishchuk EV, Allocca S, et al. Characterization of the most frequent ATP7B mutation causing Wilson disease in hepatocytes from patient induced pluripotent stem cells[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6247
- [20] Yan L, Deng Y, Zhou J, et al. Serum YKL-40 as a biomarker for liver fibrosis in chronic hepatitis B patients with normal and mildly elevated ALT[J]. *Infection*, 2018, 46(3): 385-393
- [21] Yang JG, He XF, Huang B, et al. Rule of changes in serum GGT levels and GGT/ALT and AST/ALT ratios in primary hepatic carcinoma patients with different AFP levels [J]. *Cancer Biomark*, 2018, 21(4): 743-746
- [22] Jekarl DW, Choi H, Lee S, et al. Diagnosis of Liver Fibrosis With Wisteria floribunda Agglutinin-Positive Mac-2 Binding Protein (WFA-M2BP) Among Chronic Hepatitis B Patients[J]. *Ann Lab Med*, 2018, 38(4): 348-354
- [23] Li S, Cong X, Gao H, et al. Correction to: Tumor-associated neutrophils induce EMT by IL-17a to promote migration and invasion in gastric cancer cells[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1): 177
- [24] Qiu AW, Liu QH, Wang JL. Blocking IL-17A Alleviates Diabetic Retinopathy in Rodents[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41(3): 960-972
- [25] 郑吉顺,陈萌萌,周翔天,等.白细胞介素-17 在慢性乙型病毒性肝炎及肝硬化患者中的表达及意义比较[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(6): 495-498
- [26] 陈萌萌,郑吉顺,刘艳艳,等.慢性乙型肝炎以及肝硬化患者肠道微生物研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2015, 50(5): 648-652
- [27] 管海涛,赵金丽,汤瑞,等.白细胞介素 17 促进肝纤维化发生发展的机制[J]. *临床肝胆病杂志*, 2013, 29(5): 370-374
- [28] 于佳,王玲玲,冯佳,等.乙型肝炎肝硬化患者血清胆碱酯酶活性与 Child-Pugh 分级的相关性研究 [J]. *医学综述*, 2016, 22(9): 1845-1847
- [29] 胥栋.血清前白蛋白、胆碱酯酶和总胆汁酸指标在乙肝进展及原发性肝癌诊断及预后中的意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(12): 2043-2045
- [30] 汪美华,章幼奕,吴月平,等. Th17 活化与乙型肝炎病毒相关性肝病[J]. *肝脏*, 2012, 17(5): 322-325