

新疆维吾尔族与汉族乙型肝炎患者 HBVDNA 及肝功能检测结果的比较

李 真¹ 杨 丽² 徐菲莉^{2△} 刘 琴² 沙 蕾² 赵 莉²

(1 新疆医科大学 新疆 乌鲁木齐 830054 2 新疆医科大学附属中医院 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:探讨新疆乌鲁木齐地区伴有肝功能指标:丙氨酸氨基转移酶(ALT)浓度异常的维吾尔族(维族)及汉族 HBeAg 阳性乙型肝炎初次就诊患者,乙型肝炎病毒 DNA 复制载量及 ALT 浓度是否存在差异及其对患者诊断、预后的意义。方法:回顾性选取门诊伴有 ALT 浓度异常的汉族、维族初次就诊患者并筛选出 HBeAg 阳性患者汉族、维族共 373 例。采用实时荧光定量聚合酶链反应、生化测定及酶联免疫吸附试验法分别测定 HBV DNA、ALT 浓度及乙肝 HBeAg。结果:(1)汉族 HBV DNA 组秩和 8869,维族 HBV DNA 组秩和 10359.36,经 Mann-Whitney Test 检验两组间尚不能肯定 HBVDNA 分布有统计学意义,即伴有肝功能损害的汉族、维族初次就诊 HBeAg 阳性患者 HBV DNA 复制程度没有差异。(2)汉族 ALT 组秩和 26818.50,维族 ALT 组秩和 22009.50,经 Mann-Whitney Test 检验两组间 ALT 分布有统计学意义,即伴有肝功能损害的初次就诊 HBeAg 阳性患者汉族肝功能损害程度高于维族。(3)HBVDNA 低复制组(10^3 - 10^4 copy/mL):汉族秩和 3771.46,维族秩和 4993.2;中复制组(10^4 - 10^6 copy/mL):汉族秩和 6412.4,维族秩和 5088.2;高复制组($>10^6$ copy/mL):汉族秩和 929.04,维族秩和 666.96,经 Mann-Whitney Test 检验在低复制组两民族间 ALT 分布无统计学意义,在中、高复制组两民族间 ALT 具有统计学意义。即:伴有肝功能损害的初次就诊 HBeAg 阳性患者在 HBV DNA 低复制组两民族间肝功能损害程度无差异,但在中、高复制组汉族肝功能损害程度高于维族。结论:新疆乌鲁木齐地区伴有肝功能损害的初次就诊的 HBeAg 阳性的汉族与维族之间 HBV DNA 的病毒复制无统计学意义($P>0.05$),但两民族间的 ALT 具有统计学意义,可能跟维族的民俗、饮食习惯及生存环境、免疫相关基因 HLA 基因频率分布差异等因素有关。

关键词 HBeAg 阳性乙型肝炎患者;民族;HBV DNA;丙氨酸氨基转移酶

中图分类号:R512.62 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)19-3673-05

Xinjiang Uygur, Han patients with Hepatitis B Hepatitis B Markers and Liver Function Test Results Contrast

LI Zhen¹, YANG Li², XU Fei-Li^{2△}, LIU Qin², SHA Lei², ZHAO Li²

(1 Xinjiang Medical University, 830054, Urumqi, China; 2 Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the Xinjiang area of Urumqi accompanied by abnormal liver function of Uygur and Han (Uyghur) in HBeAg positive chronic hepatitis B patients with first visit, serological markers of hepatitis HBV DNA replication load copy number and alanine aminotransferase (ALT) levels and on whether there are differences in diagnostic, prognostic significance in patients with. **Methods:** A retrospective review of selected outpatients with liver function damage in patients with initial treatment of Han, Uygur and selection of HBeAg positive patients of Han nationality, a total of 373 cases of uighur. Using real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (FQ-PCR) HBV DNA, chemiluminescence (CLIA) ALT levels and enzymatic e antigen qualitative determination of serum HBV in patients with DNA, CHB, ALT levels and two pairs of semi-hepatitis B. **Results:** (1) HBV DNA group rank: Han and Uighur group DNA 8869vs HBV rank: 10359.36, by Mann-Whitney Test tests between the two groups is still not sure HBV DNA distribution differences, is accompanied with liver function damage of the Han, Uygur initial treatment of patients with positive HBeAg HBV DNA replication levels did not differ. (2) Han HBV DNA group rank: 26818.50, Uygur HBV DNA group rank: 22009.50, by Mann-Whitney Test test ALT distribution between the two groups with significant difference, is accompanied with liver function damage in the initial treatment of HBeAg positive patients with liver function damage degree is higher than Han uygur. (3) HBV DNA low load group: Han and Uighur rank 4993.2 and rank 3771.46vs, load group: Han and Uighur rank 5088.2 and rank 6412.4vs, high load group: Han and Uighur rank rank 929.04vs and 666.96 by Mann-Whitney Test. Test at low load group of two national ALT no significant difference in the distribution of high load group of two people there was significant difference between ALT. Namely: accompanied with liver function damage of initial treatment of HBeAg positive patients in HBV DNA low load group two nation between degree of liver dysfunction and no difference, but in HBV DNA, high load group Han degree of liver function impairment than

作者简介:李真,女,硕士研究生,研究方向:临床分子生物学,

E-mail: kuailielizhen@163.com

△通讯作者:徐菲莉,女,主任检验师,硕士研究生导师,

E-mail: xfl6284@163.com

(收稿日期:2012-01-08 接受日期:2012-02-05)

uyghur. **Conclusion:** Xinjiang Urumqi area accompanied with liver function damage of Han, Uyghur ethnic initial treatment of HBeAg positive patients with hepatitis B HBV DNA copy number is still not sure there was statistically significant difference ($P > 0.05$), AST exists significant statistical differences between races, the tips of two hepatitis B virus related liver damage of immunological mechanism and immune related gene differences may exist.

Key words: Chronic hepatitis B; HBeAg positive; HBV-DNA Transaminase

Chinese Library Classification: R512.62 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)19-3673-05

前言

乙型肝炎(乙肝)是当今流行最广泛、危害最严重的病毒性肝炎之一^[1-2]。迄今为止全世界大约有 3.5~4.0 亿慢性(HBV)感染者。每年有超过 100 万的患者死于终末期肝病或肝细胞癌等慢性乙肝相关疾病^[3]。

我国曾是乙肝发病率较高的国家之一。2006 年国家流行病学调查表明,总体人群 HbsAg 阳性率 7.2%^[4]。按 Deinhardt^[5]等把全世界 HBV 感染的流行模拟分成高、中、低三种类型的标准判断,新疆和田地区维吾尔族(维族)属低感染人群(1.87%),而本地区汉族人群感染率(5.22%)与内陆地区中度流行区相同。所以乙肝发病率有地区、民族差异。其次目前已发现的 HBV 有 8 种基因型(A 型-H 型)。我国已报道的 HBV 基因型主要有 A、B、C、D 四个型。中国大陆地区 HBV 基因型随地域的不同而分布不同,HBV 基因型的差异与地域和种族相关。南方地区以 B 基因型为主,北方地区以 C 基因型为主,而新疆维吾尔族慢性 HBV 感染者的优势基因型是 D 型,不同的 HBV 基因型可能与 HBV 感染途径、疾病谱、病程进展以及抗病毒治疗的反应具相关性。HBV 感染者中约 10%可导致慢性携带状态,其转归不仅与病毒本身和环境因素有关宿主的遗传因素主要依赖于宿主的免疫应答可能是影响乙肝发生、发展和预后的重要因素之一^[6-8]。相当一部分 HBV 携带者可发展成慢性活动性肝炎,往往对肝细胞造成损害,使血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高,需进行抗病毒治疗^[9]。临床上常用 HBV DNA 定量、HBeAg 定性及血清 ALT 水平检测结果对其进行诊断及评价^[10-11]。但是有关少数民族该方面调查资料目前较少。因此,对新疆维吾尔族与汉族乙型肝炎患者 HBV DNA 复制量及肝功能检测结果的对比探讨是非常必要的。为此本文尝试收集相关病例对其民族间是否存在差异及可能的免疫学机制做一阐述。

1 材料与方法

1.1 对象

选取 2010 年-2011 年在新疆维吾尔自治区人民医院与自治区中医医院感染科就诊患者经 HBV DNA 定量检测及肝功能筛查的初治 HBeAg 阳性慢性乙肝患者共 373 例,其中汉、维分别 175、198 例,年龄性别均等可比,并排除复治、已行抗病毒、保肝治疗及肝硬化肝癌患者,排除合并其他类型肝炎。诊断标准: HBeAg 阳性慢性乙型肝炎诊断标准:血清 HBsAg、HBeAg 阳性、HbcAb 阳性、抗-HBe 阴性、HBV DNA 阳性,ALT 持续或反复增高^[12]。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集患者空腹静脉血 3 管。室温下静置 30min

后,3000 rpm 离心 5 min,上机进行检测。

1.2.2 试剂与仪器 HBV DNA 定量检测采用美国 ABI 公司 ABI Prism 7300 荧光定量 PCR 仪,试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供,所用引物和 HBV DNA 标准品均由美国 Acugen 公司提供。不对称扩增引物 1 为 5'-TGCTCGTGT-TACAGGCGGGT-3',引物 2 为 5'-GAGGCATAGCAGCAG GATGAAGAG-3',扩增产物为 HBV S 基因编码区的 241 bp 片段,荧光引物 5'-TGGCTGGAAGT-GTCTGCGGCGT-3',扩增产物为不对称扩增产物内长度为 64 bp 的片段。按照 Kwok 等^[13]的防污染措施进行实验操作;乙型肝炎病毒 e 抗原诊断试剂盒(酶联免疫法)(规格 96 人份/盒),由 KHB 上海科华生物工程股份有限公司生产;ALT 测定采用奥林巴斯 AU2700 全自动生化仪,试剂为原装进口试剂。

1.2.3 检测方法 取患者空腹血 3 管,分别进行 HBV DNA 定量、HBeAg 及 ALT 浓度检测。操作按试剂说明书,根据试剂盒提供的标准来判断结果:HBV DNA 量小于 10^3 copy/mL 为阴性, 10^3 - 10^4 copy/mL 为低载量组, 10^4 - 10^6 copy/mL 为中载量组, 10^6 copy/mL 以上为高载量组。HBeAg 以 S/CO ≤ 1 为阴性,ALT >40 U/L 为异常。

1.2.4 统计方法 以 SPSS17.0 软件行统计描述及分析。经 Kolmogorov-Smirnov 检验,汉、维两组患者其 HBV DNA 拷贝数及 ALT 指标不符合正态分布,故以中位数、四分位间距行统计描述,以非参数检验法行统计推断,先行比较汉、维两民族总体间 HBV DNA 及 ALT 是否存在差异,在后者存在统计学意义的基础上试将 HBV DNA 根据复制量分组,分别比较汉、维两民族间同一复制载量组别其 ALT 分布是否存在差异,结果如下所示。

2 结果

2.1 汉、维不同民族初次就诊 HBeAg 阳性乙肝患者 HBV DNA 复制载量关系比较

汉族 HBV DNA 组秩和 8869,维族 HBV DNA 组秩和 10359.36,经 Mann-Whitney Test 检验两组间尚不能肯定 HBV DNA 分布有统计学意义,结果见表 1。即伴有 ALT 浓度异常的汉族、维族初次就诊 HBeAg 阳性患者 HBV DNA 复制程度没有差异。

2.2 汉、维不同民族初次就诊 HBeAg 阳性乙肝患者 ALT 浓度比较

汉族 HBV DNA 组秩和 26818.50,维族 HBV DNA 组秩和 22009.50,经 Mann-Whitney Test 检验两组间 ALT 分布有显著统计学意义,结果见表 2。即伴有肝功能损害的初次治疗 HBeAg 阳性患者汉族肝功能损害程度高于维族。

2.3 汉、维不同民族初次就诊 HBeAg 阳性乙肝患者在 HBV DNA 低、中、高各复制载量组中 ALT 分布的比较

1)低复制量组 :汉族秩和 3771.46 ,维族秩和 4993.2 2)中复制量组 :汉族秩和 6412.4 ,维族秩和 5088.2 3)高复制量组 :汉族秩和 929.04 ,维族秩和 666.96。经 Mann-Whitney Test 检验

在低复制组两民族间 ALT 分布无统计学意义 ,在中、高复制组两民族间 ALT 存在统计学意义 ,结果见表 3。即 :伴有肝功能损害的初次治疗 HBeAg 阳性患者在 HBV DNA 低复制组两民族间肝功能损害程度无差异 ,但在 HBV DNA 中、高复制组汉族肝功能损害程度高于维族。

表 1 汉、维两民族乙肝患者 HBV DNA 复制载量比较

Table 1 HBV DNA replication load comparison about Han, Uighur two nationalities of patients with hepatitis B

Nation	Nnmber of case	HBV DNA		P
		Median	Four a spacing	
Han	175	1.80 E6	5.68E7	0.779
Uighur	198	2.83E6	5.20E7	

Note:α=0.05.

表 2 汉、维两民族间乙肝患者 ALT 水平比较

Table 2 ALT level comparison about Han, Uighur two nationality of patients with hepatitis B

Nation	Number of cases	ALT		P
		Median	Four a spacing	
Han	175	96	71.50	0.009
Uighur	198	88.5	52.45	

Note:α=0.05.

表 3 汉、维两民族间乙肝患者 HBV DNA 不同复制组间 ALT 浓度比较

Table 3 The same HBV DNA load group ALT level comparison about Han, Uighur two nationality of patients with hepatitis B

Groups	Nnmber of case	ALT		P
		Median	Four a spacing	
Han DNA low load	62	84.80	58.10	0.248
Uighur DNA low load	73	88.5	55.25	
Han DNA Medium load	85	115.05	86.45	0.001
Uighur DNA Medium load	95	89.00	59.50	
Han DNA High load	28	126.5	85.25	0.032
Uighur DNA High load	30	83.50	54.75	

Note:α=0.05.

3 讨论

乙肝 HBV DNA 定量检测、乙肝五项及 ALT 浓度均是反映患者 HBV 病毒复制程度、宿主传染性与肝功能正常与否的重要血清学指标。HBV DNA 可真实反映体内乙肝病毒感染、复制程度及病程变化。HbeAg 是 HBV 基因组前 C/C 区段的 mRNA 表达,是反映 HBV 复制活跃的一个可靠指标 ,ALT 主要存在于肝细胞质中 ,对肝损害极为敏感 ,在肝实质细胞大量损伤时 ,肝细胞膜通透性增加 ,ALT 可显著升高 ,其水平可反映肝损伤程度^[14-16]。

罹患 HBV 病毒感染的人群 ,据根病理生理进程大致分为 :免疫耐受期、免疫清除期、非活动期及再次活动期 ,而在其中第二阶段病情往往进展迅猛 ,部分病例发展为肝脏大块、亚大块坏死、肝脏纤维支架崩解致其结构及功能不可逆损害 ,究其缘由 ,在于机体在清除乙肝病毒的过程中产生的免疫病理反应造

成了肝细胞的大量坏死^[17]。本研究表明 :在初诊 HBeAg 阳性的乙肝患者汉族与维族间 HBV DNA 复制量尚不能肯定有差别。血清 HBV DNA 含量高,反映病毒复制活跃,患者常处于高免疫耐受状态 ,但在某些病变明显活动的患者 ,由于机体免疫清除的作用 ,HBV DNA 水平也可能较低。所以在维族与汉族总体进行对比未发现差别。说明乙肝患者血清中 HBV 载量与机体免疫状态密切相关。

病毒侵袭人体最初通过固有免疫应答发挥作用 ,其中干扰素及自然杀伤细胞最为关键 ,随其进展获得性免疫应答启动 ,替之而成为主要免疫应答方式 ,其中 CD4+T 细胞可产生多种细胞因子 ,辅助细胞毒性 T 细胞及 B 细胞产生抗体 ,CD8+T 细胞则通过细胞溶解作用 ,清除已被 HBV 病毒感染的肝脏细胞 ,此二者相辅相成 ,然前者激活有赖于抗原提呈细胞表面的 HLA-II 类分子与其表面的 TCR 受体结合 ,后者受到 HLA-类分子限制。故由此推论 HLA 基因在慢性乙型肝炎患者中表

达的差异,即造成了肝功能损害的不同^[18]。正如本研究显示其中低 HBV DNA 复制组,两民族间 ALT 分布无统计学意义,在中、高两复制组中,两民族间 ALT 具有统计学意义,即:伴有肝功能损害的初次就诊 HBeAg 阳性患者在 HBV DNA 低复制组两民族间肝功能损害程度无差异,但在中、高复制组汉族肝功能损害程度高于维族。在低 HBV DNA 复制组,两民族间 ALT 分布无统计学意义可能是由于病毒复制量少只有免疫耐受期还未到免疫清除期,所以 ALT 在两民族间未发现差异。而在中高组中有异常说明已经进入免疫清除期,由于免疫相关基因的不同造成两民族的差异。国外学者已研究证实某些 HLA-II 类分子或等位基因与 HBV 感染的预后密切相关^[19-21]。HLA-II 类分子影响 HBV 感染转归的机制尚未明了,一般认为可能与抗原提呈细胞的功能有关;也有报道认为,HLA-II 类分子可能与 T 细胞的组成与组合有关,其多态性使某些个体清除病毒能力更强大^[22]。国内学者程定珍等^[23]用微量淋巴细胞毒试验对新疆维吾尔族人群 HLA 抗原分布进行调查,并与北京和上海的汉族人相比较有明显差异,特别是 A1、A3、B8、B14、Bw21 等抗原频率明显高于汉族。张咸宁等^[24]应用聚合酶链反应一限制性片段多态性技术,首次对我国新疆地区维吾尔族、哈萨克族人群 HLA-DQA1、DQB1 两基因多态性研究,结果显示维吾尔族和哈萨克族均表现为 DQA 1*0301 最常见,与汉族存在差异。有文献报道 HbsAg 无症状携带者与 HLA-BW41 抗原有关^[25]。HLA-BW41 抗原主要为白种人具有。有关 HLA-BW41 基因频率分布的调查显示 HLA-BW41 抗原在维族与汉族人群之间有显著差异(维族基因频率高为 47 汉族基因频率低为 8)^[26]。综合分析上述研究,可以推测,新疆维吾尔族与汉族的生存环境、维吾尔族 HLA 基因频率分布差异及 HBV 不同基因型等环境和遗传因素可能与维吾尔族与汉族中,伴有肝功能损害的初次就诊 HBeAg 阳性患者在 HBV DNA 低复制组两民族间肝功能损害程度无差异,但在中、高复制组汉族肝功能损害程度高于维族。

本研究初步验证了两民族间由于 HLA 基因位点的差异可引致肝功能受损程度不同,但存在某些局限。如:1.本研究多选取乌鲁木齐周边地区人群,结论能否推广至南疆地区人群尚未可知。2.基因最终通过 mRNA 在核糖体表面翻译为蛋白质而得以表达,然其上游过程如:转录位点的选择、TATA 盒的启动机制、mRNA 如何出胞、修饰在两民族间是否存在差异,仍未能清晰。3.不同的 HBV 基因型可能与 HBV 感染途径、疾病谱、病程进展以及抗病毒治疗的反应具相关性。结合本研究结果,提示在以后研究中应更加注重在 HBV 整条基因表达通路的探索、人类基因组 HLA 基因位点在不同民族间多态性的研究以及环境风俗生活习惯的相关探讨。以为在不同民族间制定个体化治疗方案,节约社会成本提供坚实依据。

参考文献(References)

- [1] Custer B, Sullivan SD, Hazlet TK, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus[J]. Clin Gastroenterol,2004,38(10 Suppl 3):158-168
- [2] 刘崇柏.我国病毒性肝炎人群流行病学特征及流行因素研究[J].中华肝脏病杂志,1998,(6):67-70
Liu Chong-bai. Our country crowd viral hepatitis epidemiological characteristics and popular factors research [J]. Chinese Journal of

- Hepatology,1998,(6):67-70
- [3] European Association for the study of the Liver EASL clinical practice Guidelimes management of chronic hepatitis B [J]. Gastroenterol clin Biol 2009,33:539-544
- [4] Zhou YH, Wu C, Zhuang H. Vaccination against hepatitis B:the Chinese experience [J]. Chin Med,2009,122:98-102
- [5] 黄光惠,汤国宁,彭红,等.29683 例傣族乙型肝炎病毒感染的临床流行病学分析[J].江西医学检验杂志(Jiangxi Med Lab Sci),2002,19(1):52
Huang Guang-hui, Tang Guo-ning, Peng Hong, et al. 29683 cases of hepatitis b virus infection of the dai nationality of clinicaledpidemiological analysis [J]. Jiangxi medical test magazine (Jiangxi Med Lab Sci), 2002,19(1):52
- [6] Arauz-Puiz P, Norder H, Robertson BH, et al. Genotype H: a new Amerindian genotype of hepatitis B Virus revealed in Central America[J]. J Gen Virol,2002,83(8):2059-2073
- [7] 阎丽,侯金林,郭亚兵,等.乙型肝炎病毒基因型系统进化树分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2000,22(3):267-272
Yan Li, Hou Jin-lin, Guo Ya-bing, et al. Hepatitis B virus genotype analysis of phylogenetic trees [J]. The Chinese Journal of Microbiology and immunology,2000,22(3):267-272
- [8] Lindh M, Gonzalez JE, Norkrans G, et al. Genotyping of hepatitis B virus by restriction pattern analysis of a pre-s amplicon [J]. J Virol Methods,1998,72:163-174
- [9] Yang HI, Yeh SH, Chen PJ, et al. Associations between hepatitis B virus genotype and mutants and the risk of hepatocellular carcinoma [J]. J Natl Cancer Inst,2008,100(16):1134-1143
- [10] Candotti D, Temple J, Owusa-Ofori S, et al. Multiplexreal-timequantitative RT-PCR assay, for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and humanimmuno deficiency virus type1 [J]. J Viml Methods,2004,118:39-47
- [11] Chan HL, Wong VW, Tse AM, et al. Serum hepatitis B surface antigen quantitation Can reflect hepatitis B virusi-ntheliverand predicttreahnent response [J]. Clin Gas-treterol Hepatol,2007,5:1462-1468
- [12] 中华医学会肝病学会.中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2011 年版)[J].中华临床感染病杂志,2011,4(1):1-13
Learn branch association of liver disease. Chinese society of infection epidemiology branch. Chronic hepatitis b control guidelines (2011 edition) [J]. The Chinese clinical infectious diseases,2011,4(1):1-13
- [13] Kwok S, Higuchi R. Avoiding fales positives with PCR [J]. Nature, 1989,339:237-238
- [14] Yang HI, Yeh SH, Chen PJ, et al. Associations between hepatitis B virus genotype and mutants and the risk of hepatocellular carcinoma [J]. J Natl Cancer Inst,2008,100(16):1134-1143
- [15] Candotti D, Temple J, Owusa-Ofori S, et al. Multiplex re-al-timequantitative RT-PCR assay, for hepatitis B virus,hepatitis C virus,and humanimmuno deficiency virus type1 [J]. J Viml Methods,2004,118:39-47
- [16] Chan HL, Wong VW, Tse AM, et al. Serum hepatitis B surface antigen quantitation Can reflect hepatitis B virusi-ntheliverand predicttreahnent response [J]. Clin Gas-treterol Hepatol,2007,5:1462-1468

- [17] 张宜俊.慢性乙型肝炎抗病毒治疗的浅见[J].传染病信息,2002,15:102-103
Zhang Yi-jun. Chronic hepatitis b antiviral treatment shallow view of [J]. Information infectious diseases,2002,15:102-103
- [18] 张丰晓.乙肝病毒感染中的 HLA 免疫调控作用[J].中国医学文摘, 2005,26(4):463-465
Zhang Feng-xiao. Hepatitis b virus infection immune regulation of HLA role [J]. Chinese medical abstract,2005,26(4):463-465
- [19] Thursz M R, Kwiatkowski D, Allsopp CE, et al. Association between an MHC class allele and clearance of hepatitis B virus in the Gambia[J]. N Engl J Med,1995,332(16):1065-1069
- [20] Hohler T, Gerken G, Notghi A, et al. HLA DR B1* 1301 and * 1302 protect against chronic hepatitis B[J]. J Hepatol,1997,26:503-507
- [21] Thio CL, Carrington M, Marti D, et al. Class II HLA alleles and hepatitis B virus persistence in African Americans[J]. J Infect Dis,1999,179:1004-1006
- [22] Salazar M, Deulofeut H, Granja C, et al. Normal HBsAg presentation and T-cell defect in the immune response of nonresponders[J]. Immunogenetics,1995,41:366-374
- [23] 程定珍. 新疆维吾尔族人群 HLA 抗原分布调查[J]. 中华器官移植杂志,1983,4(3):111-112
Cheng Ding-zhen. Xinjiang uygur people HLA antigen distribution survey [J]. Journal of organ transplant,1983,4 (3):111-112
- [24] 张成宁,刘字刚,帕孜来提,等. 新疆维吾尔族、哈萨克族人群 HLA-DQA1、-DQB1 两基因座多态性的研究及与 25 个种族或民族的比较分析[J]. 遗传学报,1998,25(3):193-198
Zhang Cheng-ning, Liu Zi-gang, PA Zi-laiti, et al. Xinjiang uygur, kazak crowd HLA-DQA1,- DQB1 two loci polymorphism research and to 25 ethnic or national comparative analysis [J]. Journal of genetic,1998,25 (3):193-198
- [25] 季伟. 乙肝病毒持续感染的可能机制[J]. 临床肝胆病杂志(Chin J Clin Hepatol),2000,16(4):201-202
Ji Wei. Persistence of hepatitis B virus infection may mechanism [J]. Journal of Clinical Hepatology (Chin J Clin Hepatol),2000,16(4):201-202
- [26] 赵桐茂. HLA 分型理论与技术[M]. 北京:科学技术出版社,1982,121-126:236-238
Zhao Tong-mao. HLA type theory and technology [M]. Beijing: Science and Technology Press,1982,121-126:236-238

(上接第 3650 页)

- [15] Hara AK, Leighton JA, Heigh RI, et al. Crohn disease of the small bowel preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel following through, and ileoscopy[J]. Radiology,2006,238(1):128-134
- [16] Liangpunsakul S, Chadalawada V, Rex DK, et al. Wireless capsule endoscopy detects small bowel ulcers in patients with normal results from state of art enteroclysis [J]. Am J Gastroenterol,2003,98(6):1295-1298
- [17] 卫伟,戈之铮,高云杰,等. 胶囊内镜在小肠肿瘤诊断中的作用[J]. 中华消化杂志,2007,(12) pp.40-43
Wei Wei, Ge Zhi-zheng, Gao Yun-jie, et al. Diagnostic effect of capsule endoscopy in small bowel tumor's [J]. Chin J Dig,2007,(12):pp.40-43
- [18] Nakamura T, Terano A. Capsule endoscopy: past, present and future [J]. J Gastroenterol,2008,43(20):93-99
- [19] 智发朝,白杨,徐志民,等. 双气囊内镜与胶囊内镜检查对小肠疾病诊断价值的对比研究[J]. 中国消化内镜,2007,(05) 28-31
Zhi Fa-chao, Bai Yang, Xu Zhi-min, et al. The comparison of double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy in diagnosis of small intestinal disease[J]. Chin J Dig Endosc,2007,(05):28-31
- [20] Gay G, Delvaux M, Fassler I. Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy [J]. Endoscopy, 2006,38:49-58
- [21] Li F, Gurudu SR, De Petris G, Sharma VK, Shiff AD, Heigh RI, Fleischer DE, Post J, Erickson P, Leighton JA. Retention of the capsule endoscopy: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures[J]. Gastrointestinal Endosc,2008,68:174-180