

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.02.032

乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 与 HBV-DNA 水平表达的相关性及临床意义*

李艳芳¹ 杨雪梅¹ 罗萍² 曾静² 骆方静² 董彦君² 向军英²

(1 成都医学院第一附属医院感染科 四川 成都 610500; 2 成都大学附属医院消化内科 四川 成都 610081)

摘要 目的:探讨乙型病毒性肝炎患者血清乙肝病毒外膜大蛋白(HBV-LP)与乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)水平表达的相关性及临床意义。**方法:**选择 2016 年 1 月至 2018 年 6 月间我院收治的乙型病毒性肝炎患者 148 例,根据不同乙型肝炎血清标志物模式将患者分为 A 组 18 例、B 组 52 例、C 组 41 例、D 组 37 例。根据不同 HBV-DNA 载量分为阴性组 70 例、低载量组 21 例、中载量组 35 例、高载量组 22 例。检测不同乙型肝炎血清标志物模式下 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率及水平,比较不同 HBV-DNA 载量 HBV-LP 水平和肝功能指标,并分析其相关性。**结果:**C 组、D 组患者 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率及水平均高于 A 组和 B 组($P<0.05$),A 组和 B 组、C 组和 D 组患者 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率及水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。阴性组、低载量组、中载量组、高载量组天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、HBV-LP 水平均呈逐渐升高的趋势,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。经 Pearson 相关性分析显示,乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 与 HBV-DNA 载量的对数值、ALT、AST 呈正相关($P<0.05$)。**结论:**乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 可以反映 HBV 复制情况,并于肝功能指标密切相关。

关键词:乙型病毒性肝炎;乙肝病毒外膜大蛋白;乙肝病毒脱氧核糖核酸;相关性;临床意义

中图分类号:R512.62 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)02-353-04

Correlation and Clinical Significance of Serum HBV-LP and HBV-DNA Levels in Patients with Hepatitis B virus*

LI Yan-fang¹, YANG Xue-mei¹, LUO Ping², ZENG Jing², LUO Fang-jing², DONG Yan-jun², XIANG Jun-ying²

(1 Department of Infection, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China;

2 Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu, Sichuan, 610081, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation and clinical significance of the expression of HBV epicardial large protein (HBV-LP) and HBV deoxyribonucleic acid (HBV-DNA) levels in patients with hepatitis B virus. **Methods:** 148 patients with hepatitis B virus who were treated in our hospital from January 2016 to June 2018, according to the different serum markers of hepatitis B, the patients were divided into A group with 18 cases, B group with 52 cases, C group with 41 cases and D group with 37 cases. According to different HBV-DNA loads, the patients were divided into negative group with 70 cases, low load group with 21 cases, moderate load group with 35 cases and high load group with 22 cases. The positive rate and levels of HBV-LP and HBV-DNA in different HBV serum markers were detected. The HBV-LP levels and liver function indexes of different HBV-DNA loads were compared, and their correlation was analyzed. **Results:** The positive rate and levels of HBV-LP and HBV-DNA in C group and D group were higher than that in A group and B group ($P<0.05$). There was no significant difference in the positive rate and levels of HBV-LP and HBV-DNA between A group and B group, C group and D group ($P>0.05$). The levels of aspartic aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and HBV-LP in the negative group, the low load group, the moderate load group and the high load group all showed a tendency to increase gradually, and there was a significant difference between the groups ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between serum HBV-LP and pair value of HBV-DNA load, ALT and AST in patients with hepatitis B viral ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum HBV-LP in patients with hepatitis B viral can reflect the replication of HBV, and it is closely related to liver function.

Key words: Hepatitis B viral; HBV epicardial large protein; Hepatitis B virus-DNA; Correlation; Clinical significance

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

Article ID: 1673-6273(2020)02-353-04

前言

乙型病毒性肝炎是一种由乙型肝炎病毒(HBV)感染引起的传染性疾病,患者以乏力、恶心、呕吐、食欲减退、肝功能异常

为主要临床表现^[1-3]。如未给予及时有效的治疗,HBV 在患者体内持续复制,可迁延为慢性肝炎,最终发展为肝硬化、肝癌等疾病^[4-6]。目前临床上对于乙型病毒性肝炎主要治疗原则是早期发现、及时治疗、预防传染。通过 HBV 血清学标志物可以有效的

* 基金项目:四川省教育厅科研课题重点项目(18ZA0165)

作者简介:李艳芳(1985-),女,硕士,主治医师,研究方向:病毒性肝炎,E-mail:fangapple@yeah.net

(收稿日期:2019-03-23 接受日期:2019-04-18)

检出 HBV 感染情况,但 HBV 血清学标志物仅能反映病毒入侵,并不能判断 HBV 的复制情况和患者是否具有传染性,影响诊断效果^[7,8]。乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)虽然可以判断 HBV 复制情况和患者是否具有传染性,但受到检测仪器的限制,影响了其在基层医院的推广^[9,10]。乙肝病毒外膜大蛋白(HBV-LP)是 HBV 大球形颗粒及其亚病毒颗粒的主要组成部分,参与了 HBV 的组装及分泌过程,其水平可以反应 HBV 复制情况^[11-13]。本研究分析了乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 与 HBV-DNA 水平表达的相关性及临床意义,旨在为乙型病毒性肝炎的诊断治疗提供依据,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月至 2018 年 6 月间成都医学院第一附属医院感染科收治的乙型病毒性肝炎患者 148 例,纳入标准:(1)所有患者均符合《慢性乙型肝炎防治指南》中乙型病毒性肝炎诊断标准^[14];(2)患者病历资料齐全;(3)患者入组前未接受其他抗病毒药物治疗。排除标准:(1)同时合并甲、丙、戊等其他肝炎病毒感染;(2)合并自身免疫性疾病、酒精性肝病、代谢性及药物性肝炎;(3)合并其他原因引起的肝功能异常患者及原发性肝癌患者。其中男性 82 例,女性 66 例;年龄 32-72 岁,平均(47.54±7.33)岁。病程 5 个月-8 年,平均(3.85±1.83)年。本研究所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书,研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

所有患者采集空腹外周静脉血 8 mL,室温下静置 2 min,在 4℃下经 4000 r/min 离心 8 min,离心半径 12 cm,取上清液分离血清,所有标本置于 2-8℃保存,并在采集后 48h 内完成检验。应用化学发光免疫法测定乙肝标志物,包括乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎病毒表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎病毒核心抗体(HBcAb)、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎病毒 e 抗体(HBeAb),诊断仪器为 Roche cobas 5300 全

自动分析仪,试剂盒购自 Roche 有限公司。应用酶联免疫吸附法测定血清 HBV-LP 水平,试剂盒购自上海酶联有限公司。应用日立全自动 5500 生化检测仪检测患者肝功能情况,包括天冬氨酸转氨酶(AST)和丙氨酸转氨酶(ALT),试剂盒购自北京德曼有限公司。应用实时定量荧光 PCR 检测仪检测血清 HBV-DNA 水平,试剂盒购自上海复兴长征医学科学有限公司,上述操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 结果判定与分组

HBV-DNA 载量 $>10^3$ copy/mL 判定为 HBV-DNA 阳性, $\leq 10^3$ copy/mL 判定为阴性。HBV-DNA 载量在 10^3 - 10^5 copy/mL 之间判定为低载量,HBV-DNA 载量在 10^6 - 10^8 copy/mL 之间判定为中载量,HBV-DNA 载量 $\geq 10^9$ copy/mL 判定为高载量,其中阴性组 70 例、低载量组 21 例、中载量组 35 例、高载量组 22 例。根据不同乙型肝炎血清标志物模式将患者分为 A 组[HBsAg(+),HBcAb(+)]18 例, B 组[HBsAg(+),HBcAb(+),HBcAb(+)]52 例, C 组[HBsAg(+),HBeAg(+),HBcAb(+)]41 例, D 组[HBsAg(+),HBeAg(+),HBcAb(+),HBcAb(+)]37 例。

1.4 统计学方法

数据应用 SPSS25.0 进行统计学分析。计数资料以率或百分比表示,实施卡方检验。HBV-DNA 载量为非正态分布数据,以中位数和四分位间距表示 M (P25-P75),比较应用 Kruskal-Wallis 秩和检验(统计量 Hc)。其它计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较应用成组 t 检验,多组间比较应用单因素方差分析。并应用 Pearson 相关做指标间相关检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同乙型肝炎血清标志物模式下 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率比较

C 组、D 组患者 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率高于 A 组和 B 组患者 ($P < 0.05$),A 组和 B 组、C 组和 D 组患者 HBV-LP、

表 1 不同乙型肝炎血清标志物模式下 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率比较[n(%)]
Table1 Comparison of HBV-LP and HBV-DNA positive rates in different HBV serum markers[n(%)]

Groups	n	HBV-LP	HBV-DNA
A group	18	2(11.11)	3(16.67)
B group	52	18(34.62)	19(36.54)
C group	41	31(75.61)*#	30(73.17)*#
D group	37	28(75.68)*#	26(70.27)*#
Holistic analysis	χ^2	35.813	26.300
	P	0.000	0.000

Note: The holistic analysis was Chi-square test. Two comparisons was split chi-square test. Compared with A group, * $P < 0.05$; compared with B group, # $P < 0.05$.

HBV-DNA 阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 不同乙型肝炎血清标志物模式下 HBV-LP、HBV-DNA 水平比较

C 组、D 组 HBV-LP、HBV-DNA 水平高于 A 组、B 组($P < 0.05$);A 组和 B 组、C 组和 D 组患者 HBV-LP、HBV-DNA 水平

比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

2.3 不同 HBV-DNA 载量 HBV-LP 水平和肝功能情况比较

阴性组、低载量组、中载量组、高载量组 ALT、AST、HBV-LP 水平均呈逐渐升高的趋势,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 3。

表 2 不同乙型肝炎血清标志物模式下 HBV-LP、HBV-DNA 水平比较

Table 2 Comparison of HBV-LP and HBV-DNA positive rates in different HBV serum markers

Groups	n	HBV-LP($\mu\text{g/L}$)	HBV-DNA (copy/mL)
A group	18	10.18 $\pm$ 2.67	9.72 $\times$ 10 ⁴ (500~7.62 $\times$ 10 ⁵)
B group	52	11.22 $\pm$ 3.14	5.43 $\times$ 10 ⁶ (800~4.45 $\times$ 10 ⁷)
C group	41	32.12 $\pm$ 12.28* [#]	2.78 $\times$ 10 ⁸ (900~2.54 $\times$ 10 ⁹)* [#]
D group	37	26.83 $\pm$ 7.45* [#]	3.67 $\times$ 10 ⁷ (800~6.65 $\times$ 10 ⁸)* [#]
Holistic analysis	F(Hc)	74.009	(27.842)
	P	0.000	0.000

Note: The HBV-LP index was analyzed by one-way ANOVA + LSD test, and the HBV-DNA index was holistic+Split Kruskal-Wallis rank sum test. Compared with A group, * $P<0.05$; compared with B group, [#] $P<0.05$.

表 3 不同 HBV-DNA 载量 HBV-LP 水平和肝功能情况比较

Table 3 Comparison of HBV-LP levels and liver function with different HBV-DNA loads

Groups	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	HBV-LP($\mu\text{g/L}$)
Negative group	70	20.92 $\pm$ 4.73	18.65 $\pm$ 5.13	17.43 $\pm$ 2.86
Low load group	21	31.93 $\pm$ 5.24*	35.24 $\pm$ 4.73*	21.45 $\pm$ 3.14*
Moderate load group	35	45.82 $\pm$ 5.86* [#]	51.72 $\pm$ 7.56* [#]	28.56 $\pm$ 4.65* [#]
High load group	22	67.83 $\pm$ 8.12* [#] _△	62.18 $\pm$ 8.97* [#] _△	32.22 $\pm$ 4.45* [#] _△
Holistic analysis	F	432.419	363.338	130.819
P		0.000	0.000	0.000

Note: The holistic analysis was one-way ANOVA and the two comparisons was LSD test. Compared with the negative group, * $P<0.05$; compared with the low load group, [#] $P<0.05$; compared with the medium load group, _△ $P<0.05$.

2.4 乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 与 HBV-DNA 载量的对数值、肝功能的相关性分析

经 Pearson 相关性分析显示, 乙型病毒性肝炎患者血清

HBV-LP 与 HBV-DNA 载量的对数值 [LOG (HBV-DNA)], ALT、AST 呈正相关 ($r=0.573$ 、 0.605 、 0.616 , $P=0.000$ 、 0.037 、 0.014), 见图 1。

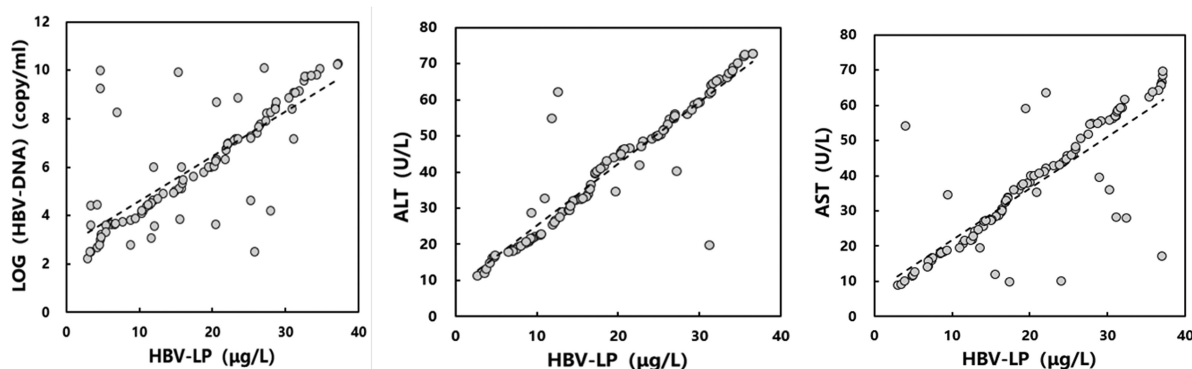


图 1 血清 HBV-LP 与 HBV-DNA 载量的对数值、ALT、AST 相关性分析

Fig. 1 Correlation analysis of serum HBV-LP and HBV-DNA load logarithm, ALT and AST

3 讨论

HBV 是一种单链 DNA 病毒, 是引发乙型肝炎的主要病原体^[15-17]。该病毒包括外壳和核心两部分, 抗原组成复杂, 主要包括 HBsAg、HBeAg、HBcAg 三种主要成分^[18,19]。临床上通常通过检测血清 HBsAg、HBeAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb (俗称两对半) 情况来判断乙型肝炎病毒感染情况, 并作为乙型肝炎病毒感染管理的依据。其中 HBsAg 能刺激机体产生免疫抗体, 被认为是 HBV 感染的标志之一^[20-22]。而 HBeAg 是潜在于 HBV 颗

粒的核心部分, 被认为是抗病毒治疗转归的明显指标^[23]。然而近年来研究发现, 乙型病毒性肝炎的发生、发展主要与 HBV 在体内持续复制和免疫损伤有关, 仅通过血清两对半检测并不能反映 HBV 的复制情况^[24], 而 HBV-DNA 可反映 HBV 在体内持续复制情况。HBV-LP 是存在于感染性 HBV 颗粒和亚病毒管状颗粒上的蛋白, 是病毒完整外模的重要标志^[25]。研究发现 HBV-LP 主要参与病毒的复制、病毒颗粒的组装和释放等, 其水平可以反映 HBV 在体内感染及复制情况^[26,27]。但目前, 对于乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 和 HBV-DNA 水平的相关

性仍缺乏相关报道。

本研究结果显示 C 组、D 组患者 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率高于 A 组和 B 组, 因为 C 组和 D 组患者 HBeAg 均为阳性, A 组和 B 组患者体内正处于 HBeAg 向 HBeAb 转换的过程中, 因此 A 组和 B 组患者 HBV-DNA 低于 C 组、D 组患者。同时本研究结果也表明在不同乙型肝炎血清标志物模式下 HBV-LP、HBV-DNA 阳性率比较中, HBV-LP 阳性率 HBV-DNA 阳性率趋势一致, 提示 HBV-LP 阳性率可能反应 HBV 在体内持续复制情况。进一步分析发现, C 组、D 组患者血清 HBV-LP、HBV-DNA 水平高于 A 组和 B 组。值得注意的是, 部分 C 组、D 组患者中呈现 HBV-LP、HBV-DNA 阴性, 而部分 A 组和 B 组患者呈现 HBV-LP、HBV-DNA 阳性, 这可能与 HBV 突变有关, 同时也反映出 HBV 血清学标志物并不能准确反映病毒复制情况^[28]。本研究中阴性组、低载量组、中载量组、高载量组 ALT、AST、HBV-LP 水平均呈逐渐升高的趋势, 表明乙型病毒性肝炎患者肝脏损伤情况与病毒载量有关, 病毒载量越大, 患者肝功能损伤越严重, 同时 HBV-LP 水平也越高。经 Pearson 相关性分析显示, 乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 与 HBV-DNA 载量的对数值、ALT、AST 呈正相关, 表明血清 HBV-LP 水平与 HBV-DNA 载量、ALT、AST 变化一致, 而目前研究认为 HBV-LP 在 HBV 复制中起到关键作用, HBV 在复制中需要通过 HBV-LP 的双重跨膜拓扑结构才能将 preS 结构定位于病毒包膜上, 并介导 HBV 的核心区域与核壳相互作用, 是参与 HBV 复制的重要物质^[29,30]。因此临床上可以通过对患者血清 HBV-LP 的检测反映 HBV 复制情况和肝脏损伤情况, 为乙型病毒性肝炎的诊断、治疗提供依据。

综上所述, 乙型病毒性肝炎患者血清 HBV-LP 与 HBV-DNA 发生异常改变, 患者血清 HBV-LP 与 HBV DNA 载量、ALT、AST 呈正相关, 通过对患者血清 HBV-LP 的检测可以反映 HBV 复制情况和肝脏损伤情况, 为乙型病毒性肝炎的诊断、治疗提供依据。

参考文献(References)

- [1] 肖达勇, 王亮, 夏宇, 等. 重庆市 2011-2015 年急性乙型病毒性肝炎流行特征[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(9): 1234-1237
- [2] 娜丽. 恩替卡韦联合甘草酸二铵治疗慢性乙型病毒性肝炎的疗效分析[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(1): 75-77
- [3] 杜增兰, 王峰, 巩雪菲. 分析乙型病毒性肝炎相关血常规及生化检验项目的应用价值[J]. 心血管外科杂志(电子版), 2018, 7(2): 272-273
- [4] 王丽, 徐诚, 陶诗奇, 等. 慢性乙型肝炎患者发生 HBsAg 血清学清除后的长期临床观察[J]. 肝脏, 2015, 20(5): 372-375, 380
- [5] 杜炜, 崔海燕, 张永乐, 等. 慢性乙型肝炎患者外周血 CD45+T 淋巴细胞亚群检测的临床意义[J]. 肝脏, 2018, 23(9): 809-811
- [6] 杨兰, 李军婷. 拉米夫定联合异甘草酸镁治疗高病毒载量慢性乙型病毒性肝炎的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(6): 66-70
- [7] Bivigou-Mboumba B, Amougou-Atsama M, Zoa-Assoumou S, et al. Hepatitis B infection among HIV infected individuals in Gabon: Occult hepatitis B enhances HBV DNA prevalence [J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0190592
- [8] 柏保利, 胡明芬, 匡小林, 等. 急性乙型病毒性肝炎抗病毒治疗的临床

- 研究[J]. 云南医药, 2018, 39(5): 394-397
- [9] Jiang P, Cai Y, Chen J, et al. Evaluation of tandem Chlamydia trachomatis MOMP multi-epitopes vaccine in BALB/c mice model [J]. Vaccine, 2017, 35(23): 3096-3103
- [10] 黄素钦, 林城, 吴秋芳, 等. 不同 HBVM 慢性乙肝、肝硬化及原发性肝癌患者血清 HBsAg、HBV-DNA 检测分析 [J]. 福建医药杂志, 2015, 37(1): 70-72
- [11] Diarra B, Yonli AT, Sorgho PA, et al. Occult Hepatitis B Virus Infection and Associated Genotypes among HBsAg-negative Subjects in Burkina Faso [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2018, 10(1): e2018007
- [12] 张斌. "小三阳" 患者血清 HBV-LP 检测的临床应用价值[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(16): 59-60
- [13] 王山军, 赵文轩, 张瑞. HBV-LP 与 HBV 复制的相关性研究[J]. 肝脏, 2016, 21(10): 855-857
- [14] 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(2010 年版) [J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 16(1): 113-128
- [15] Tara Karnezis, Ramin Shayan, Stephen Fox, et al. The connection between lymphangiogenic signalling and prostaglandin biology: A missing link in the metastatic pathway [J]. Oncotarget, 2012, 3(8): 890-903
- [16] 叶海雯, 邓勇, 张灵强, 等. HBV DNA 载量对乙型肝炎相关肝癌手术治疗效果的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(9): 1995-1998
- [17] 鲁凤民, 窦晓光, 张文宏, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 HBV RNA 检测的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 934-938
- [18] Wonseok Kang, Seung Up Kim, Sang Hoon Ahn, et al. Non-invasive prediction of forthcoming cirrhosis-related complications[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(10): 2613-2623
- [19] 向尹, 杨阳, 周杰, 等. HBV DNA 载量与肝硬化和原发性肝癌的相关性探究[J]. 重庆医学, 2016, 45(23): 3231-3232
- [20] Zhou L, Du GS, Pan LC, et al. Sirolimus treatment for cirrhosis or hepatocellular carcinoma patients accompanied by psoriasis after liver transplantation: A single center experience [J]. Oncol Lett, 2017, 14(6): 7817-7824
- [21] 戴建刚, 陈燕, 李美. HBV 相关性肝病患者 HBsAg 水平与 HCCr、AFP 的相关性及其肝功能指标的变化情况[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(22): 2842-2845
- [22] 闫一杰, 王晓晓, 曹振环, 等. 48 周 HBsAg 低水平的 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者是获得 HBsAg 清除的优势人群[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(11): 813-818
- [23] Arbab AH, Parvez MK, Al-Dosari MS, et al. In vitro evaluation of novel antiviral activities of 60 medicinal plants extracts against hepatitis B virus[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(1): 626-634
- [24] Lin XJ, Lao XM, Shi M, et al. Changes of HBV DNA After Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma and the Efficacy of Antiviral Treatment[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(9): 2465-2476
- [25] Kolb P, Wallich R, Nassal M, et al. Whole-Chain Tick Saliva Proteins Presented on Hepatitis B Virus Capsid-Like Particles Induce High-Titered Antibodies with Neutralizing Potential [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0136180

- [11] Wang Wenjie, Lu Houqing, Sun Gengyunl. Rhabdomyolysis is owing to a wasp sting [J]. Clinical and experimental pharmacology & physiology, 2015, 42(7)
- [12] W Hemmer. Cross reactions between Hymenoptera venoms from different families, genera and species[J]. Der Hautarzt; Zeitschrift fuer Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete, 2014, 65 (9): 775-779
- [13] Smallheer, B.A. Bee and wasp stings. Reactions and anaphylaxis[J]. Critical care nursing clinics of North America, 2013, 25(2): 151-164
- [14] Cvetković-Matić Danica, Ašanin Milika, Matić Dragan, et al. Acute myocardial infarction following a hornet sting [J]. Vojnosanit Pregl. 2009, 66(4): 333-337
- [15] Chu-Lin Tsai, Cheng-Chung Fang, Wen-Jone Chen, et al. Hornet Sting-Induced Toxic Hepatitis [J]. Clinical Toxicology, 2005, 43(2): 127-128
- [16] Kolar Vishwanath Vinod, Madasamy Ponraj, Khened Swetharani, et al. Acute transverse myelitis: a rare neurological complication following wasp sting[J]. Neurology India, 2014, 62(1): 88-89
- [17] Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, et al. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study [J]. J Allergy Clin Immunol, 1999, 104 (2pt1): 271-273
- [18] Cuihong Xie, Shabei Xu, Fengfei Ding, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases[J]. PloS one, 2013, 8(12): e83164
- [19] Madhumita Nandi, Sumantra Sarkar. Acute kidney injury following multiple wasp stings [J]. Pediatric nephrology: journal of the International Pediatric Nephrology Association, 2012, 27 (12): 2315-2317
- [20] 张凌, 付平, 唐万欣, 等. 不同血液净化方式对蜂蜇伤所致急性肾功能衰竭预后的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009, 18(2): 101-105
- [21] Zhang R, Meleg-Smith S, Batuman V. Acute tubulointerstitial nephritis after wasp stings[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 38(6): E33
- [22] 李魏芳, 朱平, 黄卫锋, 等. 蜂毒致急性肾损伤致病机制的研究进展 [J]. 中国急救医学, 2015(10): 946-949
- [23] Kumar V, Nada R, Kumar S, et al. Acute kidney injury due to acute cortical necrosis following a single wasp sting[J]. Renal Failure, 2013, 35(1): 170-172
- [24] 魏炯, 何敏, 胡爱琼, 等. 蜂蜇伤至多器官功能障碍综合征的危险因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(6): 356-360
- [25] 李金海, 徐冰, 邓贤权, 等. 连续性静脉-静脉血液滤过联合血液灌流治疗蜂蜇伤的疗效观察[J]. 哈尔滨医药, 2016, 36(4): 408-410
- [26] 黄焱. 连续性血液净化在抢救重症黄蜂蜇伤致 MODS 患者中的临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(6): 12-13
- [27] 王肇辉, 解红霞. 糖皮质激素的药理作用及在肾脏病中的应用与进展[J]. 医学综述, 2017, 23(9): 1815-1820, 1825
- [28] 谢凯, 黄碧瑜, 劳海燕, 等. 糖皮质激素药理特性及其药物制剂的探讨[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(12): 191-192
- [29] 麦超, 简华刚. 大剂量糖皮质激素对重症蜂蜇伤患者预后的影响分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(25): 3501-3502, 3505
- [30] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会, 中华医学会湖北省急诊医学分会, 湖北省中毒与职业病联盟. 胡蜂蜇伤规范化诊治中国专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(9): 819-823

(上接第 356 页)

- [26] 田娜, 贾思公. HBsAg 和 HBV DNA 在乙型肝炎及肝硬化患者中的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(9): 1265-1267
- [27] 石之麟, 戴炜, 曾辉, 等. 血常规、Child-Pugh 分级、肝功能、HBV-DNA 在 HBeAg 阴性及阳性乙型肝炎肝硬化患者中的对比分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(10): 984-986
- [28] Yang HJ, Jiang JH, Liu QA, et al. Preoperative platelet-to-lymphocyte ratio is a valuable prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma undergoing curative liver resection [J]. Tumour Biol, 2017, 39(6): 1010428317707375
- [29] Mohebbi A, Mohammadi S, Memarian A, et al. Prediction of HBeAg-0259 interactions with hepatitis B Virus receptors and surface antigen secretory factors[J]. Virusdisease, 2016, 27(3): 234-241
- [30] Wu W, Zhu Y, Yu C, et al. Clinical features of treatment-naïve patients with hepatitis B virus infection: A community-based survey from high- and intermediate-hepatitis B endemicity regions in Southeast China[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(16): e6660