

# 替诺福韦酯经治慢性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化患者血清免疫球蛋白和补体水平的变化

王方<sup>1</sup>, 王妮娜<sup>2</sup>, 魏嘉<sup>2</sup>, 陈瑞丽<sup>2</sup>, 杨兴坤<sup>2</sup> (1.深圳市第三人民医院 肝病二科, 广东 深圳 518100; 2.兰州军区总医院安宁分院 感染科, 兰州 730070)

**摘要:** 目的 观察替诺福韦酯抗病毒经治乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化患者血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM和补体C3、C4的变化, 探讨替诺福韦酯治疗对于患者体液免疫功能的影响。方法 选取2017年1月至2017年9月于兰州军区总医院安宁分院就诊的慢性乙型肝炎患者(31例)和乙型肝炎肝硬化患者(19例)为研究对象, 所有患者均给予替诺福韦酯(300 mg口服, 1次/d)抗病毒治疗。于治疗前、治疗3个月和治疗6个月采集血液标本, 采用免疫透视比浊法检测血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM和补体C3、C4水平, 并进行统计分析。结果 慢性乙型肝炎组患者血清IgG、IgA、IgM和C4水平在治疗3个月和6个月与治疗前相比, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), C3水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗6个月时血清IgG、IgA和IgM水平显著低于治疗3个月( $P < 0.05$ ), 血清C3和C4水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。肝硬化组患者血清IgG、IgA、IgM和C4水平在治疗3个月时与治疗前相比, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), C3水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后6个月与治疗前相比, IgG、IgA、IgM、C3和C4水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗6个月和3个月相比血清IgG显著下降( $P < 0.05$ ), 血清IgA、IgM、C3和C4水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Child Pugh B级肝硬化患者较Child Pugh A级患者各指标变化更显著, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 经替诺福韦酯抗病毒治疗后, 慢性乙型肝炎患者和乙型肝炎肝硬化患者血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM和补体C3、C4水平均有不同程度的恢复。

**关键词:** 肝炎, 乙型; 肝硬化; 替诺福韦酯; 免疫球蛋白; 补体

## Alteration of serum immunoglobulin and complement levels in patients with chronic hepatitis B and hepatitis B cirrhosis after treatment of tenofovir diphosphate

WANG Fang<sup>1</sup>, WANG Ni-na<sup>2</sup>, WEI Jia<sup>2</sup>, CHEN Rui-li<sup>2</sup>, YANG Xing-kun<sup>2</sup> (1.Department of Second Liver Disease, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen 518100, Guangdong Province, China; 2.Department of Infectious Diseases, Anning Branch of General Hospital, Lanzhou Military Command, Lanzhou 730070, China)

**Abstract: Objective** To observe the alteration of serum immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) and complement (C3, C4) in patients with chronic hepatitis B and hepatitis B cirrhosis after treatment with tenofovir diphosphate, and to investigate the effects of tenofovir diphosphate on humoral immunity of the patients.

**Methods** Total of 31 cases with chronic hepatitis B and 19 cases with hepatitis B cirrhosis in Anning Branch of General Hospital, Lanzhou Military Command from January 2017 to September 2017 were selected. The patients were all treated with tenofovir diphosphate orally (300 mg, one time per day). Blood samples were collected before treatment, 3 months after treatment and 6 months after treatment. The levels of serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) and complement (C3 and C4) were detected by immuno-fluorescopy turbidimetric method, and statistical analysis was carried out. **Results** The serum levels of IgG, IgA, IgM and C4 of patients with chronic hepatitis B after treatment for 3 months and 6 months were significantly

different from those before treatment ( $P < 0.05$ ), however, there was no significant difference in C3 levels ( $P > 0.05$ ). The levels of serum IgG, IgA and IgM of patients with chronic hepatitis B after treatment for 3 months were significantly lower than those after treatment for 6 months ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in serum C3 and C4 levels ( $P > 0.05$ ). The serum levels of IgG, IgA, IgM and C4 of patients with hepatitis B cirrhosis after treatment for 3 months were significantly different from those before treatment ( $P < 0.05$ ), however, there was no significant difference in C3 levels ( $P > 0.05$ ). After treatment for 6 months, the levels of IgG, IgA, IgM, C3 and C4 were significantly different from those before treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with treatment for 3 months, serum levels of IgG decreased significantly at 6 months ( $P < 0.05$ ), and there were no significant differences in serum IgA, IgM, C3 and C4 levels ( $P > 0.05$ ). The changes of the above indexes in cirrhosis patients with Child Pugh B grade were significant higher than those with Child Pugh A grade ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The levels of serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) and complement (C3 and C4) in patients with chronic hepatitis B and hepatitis B cirrhosis recovered in varied degrees after antiviral treatment with tenofovir diphosphate.

**Key words:** Hepatitis B; Liver cirrhosis; Tenofovir; Immunoglobulin; Complement

HBV感染不直接导致肝功能损伤,但其可通过机体免疫反应间接引起肝细胞损伤<sup>[1-4]</sup>。替诺福韦酯是一种核苷类逆转录酶抑制剂,可通过阻断参与HBV复制的逆转录酶而强效抑制病毒复制,于2008年被美国FDA(Food and Drug Administration)批准用于治疗慢性乙型肝炎,因其抑制病毒作用强、耐药发生率低而被临床广泛应用。有研究表明,抗病毒治疗后患者体液免疫功能和细胞免疫功能发生变化<sup>[5-8]</sup>,但尚未见替诺福韦酯抗病毒治疗后患者免疫功能变化的报道。本研究比较了经替诺福韦酯抗病毒治疗后慢性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化患者血清补体(C3、C4)和免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)的变化,以探讨替诺福韦酯对患者体液免疫功能的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2017年1月至2017年9月于兰州军区总医院安宁分院就诊的慢性乙型肝炎患者和乙型肝炎肝硬化患者为研究对象,诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》<sup>[9]</sup>的相关标准,排除自身免疫性肝炎、酒精性肝炎、药物性肝损伤、HCV/HIV合并感染、原发性肝癌和其他各种肝病。所有患者在治疗前均签署抗病毒治疗知情同意书,均给予替诺福韦酯(葛兰素史克)300 mg口服,1次/d。

**1.2 血清IgG、IgA、IgM和补体C3、C4的检测** 采集患者治疗前(基线)、治疗3个月和治疗6个月的血清(若采血时合并明显感染或过敏,则将该患者排除),-70℃冰箱冷冻保存,统一检测。免疫球蛋白IgG、IgA、IgM和补体C3、C4的测定均采用免疫透射比浊法(试剂购自美国贝克曼公司)。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 16.0软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,

计数资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者的一般资料** 本研究共纳入慢性乙型肝炎患者31例,其中男性17例,女性14例,平均 $(45 \pm 20)$ 岁;乙型肝炎肝硬化患者19例,其中男性11例,女性8例,平均年龄 $(57 \pm 23)$ 岁,肝功能Child Pugh A级11例, B级8例。两组患者性别差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.478$ ,  $P = 0.251$ ),年龄、ALT水平和HBV DNA载量差异有统计学意义( $t$ 值分别为2.786、3.762、2.749,  $P$ 值分别为0.020、0.012、0.022),见表1。

**2.2 治疗前后两组患者血清免疫球蛋白和补体水平** 慢性乙型肝炎组患者血清IgG、IgA、IgM和C4水平在治疗3个月和6个月与治疗前相比,差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ), C3水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗6个月时血清IgG、IgA和IgM水平显著低于治疗3个月( $P$ 均 $< 0.05$ ),血清C3和C4水平差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。肝硬化组血清IgG、IgA、IgM和C4水平在治疗3个月时与治疗前相比,差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ), C3水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后6个月与治疗前相比, IgG、IgA、IgM、C3和C4水平差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ );治疗6个月和3个月相比血清IgG显著下降( $P$ 均 $< 0.05$ ),血清IgA、IgM、C3和C4水平差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ),见表2。

**2.3 Child-Pugh A级和B级乙型肝炎肝硬化患者治疗前后血清免疫球蛋白和补体水平** Child-Pugh A级和B级患者在治疗3个月和6个月时,与各自治疗前相比, IgG、IgA、IgM、C3和C4水平差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。Child-Pugh A级患者

在治疗前、治疗3个月和治疗6个月时,血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM水平均显著低于Child-Pugh B级患者,而C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>水平均显著高于Child-Pugh B级患者( $P$ 均 $< 0.05$ )。

表1 慢性乙型肝炎患者和乙型肝炎肝硬化患者的基线资料

组别	例数	男性[例(%)]	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	ALT ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	HBV DNA ( $\bar{x} \pm s$ , log <sub>10</sub> IU/ml)
慢性乙型肝炎组	31	17 (54.8)	45 ± 20	159.5 ± 65.8	6.5 ± 2.5
乙型肝炎肝硬化组	19	11 (57.8)	57 ± 23	109.8 ± 58.1	4.9 ± 2.0
统计量值	-	$\chi^2 = 0.478$	$t = 2.786$	$t = 3.762$	$t = 2.749$
$P$ 值	-	0.251	0.020	0.012	0.022

注:“-”为无相关数据

表2 慢性乙型肝炎和肝硬化患者治疗前后患者血清免疫球蛋白和补体水平的变化( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

组别	IgG	IgA	IgM	C3	C4
慢性乙型肝炎组( $n = 31$ )					
治疗前	15.26 ± 3.24	3.48 ± 0.31	1.62 ± 0.06	0.98 ± 0.08	0.38 ± 0.05
治疗3个月	13.21 ± 2.35	2.38 ± 0.72	1.23 ± 0.04	0.96 ± 0.05	0.58 ± 0.09
治疗6个月	7.03 ± 2.28	1.78 ± 0.26	1.16 ± 0.09	1.06 ± 0.10	0.60 ± 0.04
肝硬化组( $n = 19$ )					
治疗前	22.21 ± 2.34	3.62 ± 0.46	1.76 ± 0.27	0.69 ± 0.17	0.21 ± 0.07
治疗3个月	13.36 ± 2.45	2.73 ± 0.36	1.37 ± 0.07	0.73 ± 0.10	0.40 ± 0.07
治疗6个月	9.38 ± 2.28	1.85 ± 0.19	1.33 ± 0.15	0.83 ± 0.20	0.44 ± 0.05

注:慢性乙型肝炎组患者治疗后3个月与治疗前相比, IgG  $t = 4.783$ ,  $P = 0.002$ ; IgA  $t = 2.126$ ,  $P = 0.035$ ; IgM  $t = 6.326$ ,  $P < 0.001$ ; C3  $t = 0.379$ ,  $P = 0.066$ ; C4  $t = 3.458$ ,  $P = 0.012$ ; 治疗后6个月与治疗前相比, IgG  $t = 6.679$ ,  $P < 0.001$ ; IgA  $t = 4.457$ ,  $P = 0.005$ ; IgM  $t = 5.361$ ,  $P < 0.001$ ; C3  $t = 0.638$ ,  $P = 0.128$ ; C4  $t = 3.287$ ,  $P = 0.035$ ; 治疗后6个月与治疗前3个月相比, IgG  $t = 4.479$ ,  $P = 0.003$ ; IgA  $t = 2.358$ ,  $P = 0.036$ ; IgM  $t = 2.456$ ,  $P = 0.036$ ; C3  $t = 1.045$ ,  $P = 0.860$ ; C4  $t = 0.468$ ,  $P = 0.547$ ; 肝硬化组患者治疗后3个月与治疗前相比, IgG  $t = 7.325$ ,  $P < 0.001$ ; IgA  $t = 2.246$ ,  $P = 0.038$ ; IgM  $t = 4.569$ ,  $P < 0.001$ ; C3  $t = 0.238$ ,  $P = 0.086$ ; C4  $t = 2.218$ ,  $P = 0.027$ ; 治疗后6个月与治疗前相比, IgG  $t = 8.678$ ,  $P < 0.001$ ; IgA  $t = 3.856$ ,  $P = 0.014$ ; IgM  $t = 3.456$ ,  $P = 0.012$ ; C3  $t = 2.128$ ,  $P = 0.037$ ; C4  $t = 2.356$ ,  $P = 0.026$ ; 治疗后6个月与治疗前3个月相比, IgG  $t = 4.456$ ,  $P = 0.003$ ; IgA  $t = 0.678$ ,  $P = 0.268$ ; IgM  $t = 0.684$ ,  $P = 0.457$ ; C3  $t = 1.056$ ,  $P = 0.467$ ; C4  $t = 0.569$ ,  $P = 0.629$

表3 肝硬化 Child-Pugh A 级和 B 级患者血清免疫球蛋白和补体水平( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

组别	IgG	IgA	IgM	C3	C4
Child-Pugh A 级( $n = 13$ )					
治疗前	18.84 ± 3.23	3.50 ± 0.34	1.56 ± 0.07	0.91 ± 0.15	0.36 ± 0.06
治疗3个月	12.32 ± 2.01	2.60 ± 0.45	1.25 ± 0.05	0.86 ± 0.06	0.51 ± 0.05
治疗6个月	7.98 ± 2.35	1.73 ± 0.22	1.24 ± 0.07	0.91 ± 0.12	0.56 ± 0.04
Child-Pugh B 级( $n = 9$ )					
治疗前	23.45 ± 2.56	3.85 ± 0.57	1.94 ± 0.38	0.47 ± 0.26	0.17 ± 0.05
治疗3个月	15.28 ± 3.56	2.86 ± 0.43	1.49 ± 0.08	0.60 ± 0.14	0.30 ± 0.10
治疗6个月	11.02 ± 2.35	1.98 ± 0.20	1.43 ± 0.21	0.74 ± 0.31	0.33 ± 0.04

注:Child-Pugh A 级患者治疗3个月与治疗前相比, IgG  $t = 4.234$ ,  $P = 0.002$ ; IgA  $t = 6.457$ ,  $P < 0.001$ ; IgM  $t = 3.234$ ,  $P = 0.018$ ; C3  $t = 3.913$ ,  $P = 0.010$ ; C4  $t = 4.356$ ,  $P = 0.015$ ; 治疗6个月与治疗前相比, IgG  $t = 6.456$ ,  $P < 0.001$ ; IgA  $t = 7.256$ ,  $P < 0.001$ ; IgM  $t = 5.211$ ,  $P < 0.001$ ; C3  $t = 6.398$ ,  $P < 0.001$ ; C4  $t = 5.457$ ,  $P < 0.001$ ; Child-Pugh B 级患者治疗3个月与治疗前相比, IgG  $t = 4.347$ ,  $P = 0.003$ ; IgA  $t = 4.236$ ,  $P = 0.004$ ; IgM  $t = 3.467$ ,  $P = 0.019$ ; C3  $t = 3.256$ ,  $P = 0.018$ ; C4  $t = 4.390$ ,  $P = 0.003$ ; 治疗6个月与治疗前相比, IgG  $t = 6.788$ ,  $P < 0.001$ ; IgA  $t = 5.231$ ,  $P < 0.001$ ; IgM  $t = 4.768$ ,  $P = 0.004$ ; C3  $t = 7.316$ ,  $P < 0.001$ ; C4  $t = 5.589$ ,  $P = 0.003$ ; Child-Pugh A 级患者与 B 级患者治疗前相比, IgG  $t = 3.436$ ,  $P = 0.019$ ; IgA  $t = 2.254$ ,  $P = 0.020$ ; IgM  $t = 4.645$ ,  $P = 0.005$ ; C3  $t = 3.263$ ,  $P = 0.018$ ; C4  $t = 6.487$ ,  $P < 0.001$ ; 治疗3个月相比 IgG  $t = 5.827$ ,  $P < 0.001$ ; IgA  $t = 4.468$ ,  $P = 0.006$ ; IgM  $t = 5.345$ ,  $P < 0.001$ ; C3  $t = 7.648$ ,  $P < 0.001$ ; C4  $t = 3.846$ ,  $P = 0.011$ ; 治疗6个月相比 IgG  $t = 7.547$ ,  $P < 0.001$ ; IgA  $t = 5.358$ ,  $P < 0.001$ ; IgM  $t = 7.566$ ,  $P < 0.001$ ; C3  $t = 9.988$ ,  $P < 0.001$ ; C4  $t = 6.455$ ,  $P < 0.001$

### 3 讨论

免疫球蛋白IgG、IgA和IgM是由致敏浆细胞产生的血浆球蛋白,具有抗体活性。慢性乙型肝炎肝硬化患者IgG、IgA和IgM升高原因与患者体内存在大量抗原有关,同时患者肝脏库普弗细胞功能障碍,无法有效处理和清除自身抗原和来自肠道的抗原,导致机体产生过多的针对抗原的特异性抗体,使血清中免疫球蛋白水平显著升高<sup>[10-12]</sup>。补体C3、C4主要由肝细胞和巨噬细胞合成和分泌,而肝脏是最主要的合成场所。补体主要参与机体抗感染防御、免疫调节和维护内环境稳定<sup>[12,14]</sup>。患有严重肝病的患者门-体侧支循环建立和开放,补体被大量激活而消耗,因此不同病变程度的肝病患者血清补体水平会发生相应改变<sup>[11,14,15]</sup>。血液中HBV及其抗原抗体复合物可直接或间接激活补体C3,产生C3b、C4b等补体片段,红细胞膜补体受体1型分子(complement receptor type 1, CR1)经这些片段与病毒颗粒或循环免疫复合物连接成免疫复合体,然后吞噬细胞的Fc受体或CR通过补体C端或Fc段与这些免疫复合体结合,进而吞噬细胞被活化,释放蛋白水解酶,将黏附病原体或抗原的CR1一同切下形成可溶性CR1(soluble complement receptor type 1, sCR1)。肝脏和脾脏最终作为大颗粒抗原复合体的sCR1彻底代谢<sup>[16-18]</sup>。

研究表明,病毒性肝炎患者肝脏病变程度和免疫状态与血清中免疫球蛋白和补体的含量显著相关,这有助于对患者进行分期、判断病情严重程度、预测疗效及判断预后<sup>[12,14]</sup>。吴文娟等<sup>[19]</sup>研究了血清免疫球蛋白和补体与HBV标记物间的关系,结果表明随病程进展,血清免疫球蛋白水平呈上升趋势,而补体水平呈下降趋势。HBsAg阳性患者尤其是伴HBeAg阳性时,IgG、IgA水平增加及C4水平下降程度最显著;HBsAb阳性患者血清免疫球蛋白和补体水平与健康对照组差异无统计学意义,而HBeAb、HBcAb阳性患者与健康对照组相比,血清免疫球蛋白水平升高,补体水平降低。Bugdaci等<sup>[20]</sup>研究表明,血清C3、C4水平显著降低多见于ALT显著升高的患者,与肝硬化患者Child-Pugh评分和肝组织Knodell-HAI积分均呈负相关。谢婵等<sup>[21]</sup>研究表明,重型慢性乙型肝炎患者及肝硬化患者的IgA和IgM均显著高于慢性乙型肝炎患者。唐玉珍等<sup>[22]</sup>研究表明,HBV感染相关慢加急性肝功能衰竭患者存在免疫球蛋白升高、补体下降及T细胞损耗等免疫紊乱情况,C3水平的下降与病情恶化有一定相关性。但也有研究表明,HBeAg阳性和阴性患者

外周血免疫球蛋白和补体水平差异无统计学意义<sup>[23-25]</sup>。

本研究中经替诺福韦酯抗病毒治疗后所有患者血清免疫球蛋白IgG、IgM和IgA水平均有所下降,其原因可能是治疗后患者体内病毒抗原水平下降,刺激机体合成免疫球蛋白的能力也随之下降;其次抗病毒治疗后患者库普弗细胞功能逐渐恢复,清除病毒抗原的能力恢复,使免疫球蛋白合成下降。而经抗病毒治疗后所有患者血清补体C3、C4水平有所升高,考虑一方面与抗病毒治疗后抗原水平下降、激活补体能力下降及补体破坏减少有关,另一方面与抗病毒治疗后肝脏炎症活动减轻、肝功能好转及合成补体功能改善有关。对于肝硬化患者,肝功能越差,上述影响越显著,故Child-Pugh B级患者免疫球蛋白水平高于Child-Pugh A级患者,而补体水平则低于Child-Pugh A级患者。因本研究入组的肝硬化患者病例数较少,可能因样本量少导致结果出现偏差,故后期需增加样本数进一步验证。

综上,本研究表明经替诺福韦酯治疗后慢性乙型肝炎患者和乙型肝炎肝硬化患者血清免疫球蛋白IgG、IgM、IgA水平均有不同程度下降,而补体C3、C4水平均有不同程度升高,表明替诺福韦酯抗病毒治疗有助于患者体液免疫功能的恢复。肝硬化组患者上述指标变化较慢性乙型肝炎组患者更明显,且Child-Pugh B级患者上述指标变化较Child-Pugh A级患者更明显,经替诺福韦酯抗病毒治疗后恢复也相对较慢。因本研究中慢性乙型肝炎组和肝硬化组患者年龄存在差异,两组间免疫球蛋白IgG、IgM、IgA和补体C3、C4水平差异是否受年龄影响,需进一步研究证实。

### 参考文献

- [1] Webster GJ, Reigat S, Maini MK, et al. Incubation phase of acute hepatitis B in man: dynamic of cellular immune mechanisms[J]. *Hepatology*,2000,32(5):1117-1124.
- [2] Rapicetta M, Ferrari C, Levrero M. Viral determinants and host immune responses in the pathogenesis of HBV infection[J]. *J Med Virol*,2002,67(3):454-457.
- [3] Tanner MS. Mechanisms of liver injury relevant to pediatric hepatology[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*,2002,39(1):51-61.
- [4] Maini MK, Boni C, Lee CK, et al. The role of virus specific CD8<sup>+</sup> cells in liver damage and viral control during persistent hepatitis B virus infection[J]. *J Exp Med*,2000,191(8):1269-1280.
- [5] Evans A, Riva A, Cooksley H, et al. Programmed death 1 expression during antiviral treatment of chronic hepatitis B: Impact of hepatitis B e-antigen seroconversion[J]. *Hepatology*,2008,48(3):759-769.
- [6] 张梦军,周吉军,傅晓岚,等. 替比夫定对慢性乙型肝炎患者外周血

- CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> T和CD8<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T细胞频率的影响及临床意义[J]. 免疫学杂志,2010,26(7):594-597.
- [7] 朱斌, 张平, 王天宝, 等. 替比夫定治疗慢性乙肝血清Th1/Th2亚群细胞因子的水平变化[J]. 临床肝胆病杂志,2009,25(6):415-417.
- [8] 王方, 杨兴坤, 寇俊峰, 等. 替比夫定治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎和肝硬化患者血清免疫球蛋白和补体水平的变化[J]. 实用肝脏病杂志,2015,18(6):672-673.
- [9] 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(2015年版)[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(3):1-18.
- [10] 韦丽霞, 唐任光, 杨柳, 等. 免疫球蛋白及补体检测在肝炎诊断中的意义[J]. 江民族医学院学报,2006,28(2):266-267.
- [11] 林孟新, 苏智军, 郭如意, 等. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者外周血T细胞亚群和补体的变化[J]. 实用肝脏病杂志,2013,16(4):354-355.
- [12] 陈斐, 高国生. 乙型肝炎患者体液免疫指标的检测及临床意义[J]. 现代实用医学杂志,2011,23(8):908-910.
- [13] 郭飞波. 慢性丙型肝炎患者外周血CD4<sup>+</sup>调节性T淋巴细胞水平的变化[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(12):2317-2321.
- [14] 张雪华, 李仲平. 血清补体C3、C4测定在病毒性肝炎患者中的临床意义[J]. 临床辅助检查, 2012,14(10):258-259.
- [15] 周新人, 王方. 补体异常与肝硬化关系研究进展[J]. 实用肝脏病杂志,2014,17(6):669-671.
- [16] 王晗, 王雪飞, 王丽华, 等. 不同肝病患者血清sCR1浓度变化及临床意义研究[J]. 中国卫生检验杂志,2007,17(10):1757-1758.
- [17] 罗丽莎, 张继万, 周建丽, 等. 慢性乙型肝炎患者红细胞天然免疫粘附功能与血清s CR1变化的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2012,9(9):1069-1071.
- [18] 董格峰, 刘典勇, 王晶波, 等. 重型肝炎患者血清可溶性补体受体I型的变化及临床意义[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(2):108-109.
- [19] 吴文娟, 刘若英, 杨春英, 等. 血清乙肝病毒标记物与免疫球蛋白、补体水平的研究[J]. 贵州医药,2001,25(5):413-414.
- [20] Bugdaci MS, Alkim C, Karaca C, et al. Could complement C4 be an alternative to biopsy for chronic hepatitis B histopathologic findings[J]. J Clin Gastroenterol,2011,45(5):449-455.
- [21] 谢婵, 谢俊强, 张宇锋, 等. 抗病毒治疗对慢性乙型肝炎患者免疫球蛋白及补体的影响[J]. 中华传染病杂志,2012,30(2):100-104.
- [22] 唐玉珍, 陈竹, 王丽, 等. 乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者的免疫状态及其与预后的相关性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(3):69-73.
- [23] 陈竹, 曾义岚, 唐玉珍, 等. HBeAg阳性与HBeAg阴性慢性乙型肝炎的临床特点及免疫状态分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(3):56-58.
- [24] 陶丽琳, 李玺, 韦嘉. 慢性乙型肝炎免疫治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(10):1984-1988.
- [25] 王卫彬, 李咏茵, 侯金林. 慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗过程中的免疫应答特点[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(10):1858-1862.

收稿日期: 2018-04-16

王方, 王妮娜, 魏嘉, 等. 替诺福韦酯经治慢性乙型肝炎和乙型肝炎肝硬化患者血清免疫球蛋白和补体水平的变化[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2018,10(4):96-100.