

血过氧化物酶增殖体激活受体 γ 与慢性乙型肝炎患者炎症的相关性

郑伟明, 罗翠转, 卢金英, 骆晓豪, 刘浩, 梁栋伟 (广东省人民医院南海医院 检验科, 广东 佛山 528251)

【摘要】目的 探讨血过氧化物酶增殖体激活受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor γ , PPAR- γ) 与慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 患者炎症的相关性。**方法** 选取2018年1月至2019年8月本院CHB患者300例作为CHB组, 选取同期体检健康者100例作为健康组, 采用酶联免疫吸附法检测两组研究对象血PPAR- γ 及炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素6 (IL-6)]水平, 采用Spearman相关分析分析PPAR- γ 与CHB患者肝组织炎症活动度的相关性, 采用Pearson相关分析PPAR- γ 与炎症因子的相关性。**结果** CHB组血PPAR- γ [(196.27 \pm 25.37) pg/ml]明显低于健康组[(266.71 \pm 30.16) pg/ml], 血TNF- α 、IL-6 [(27.43 \pm 3.78) ng/ml、(13.31 \pm 2.16) ng/ml]明显高于健康组[(8.42 \pm 1.09) ng/ml、(6.27 \pm 0.78) ng/ml], 差异有统计学意义 ($t = 22.897$, $P < 0.001$; $t = 49.571$, $P < 0.001$; $t = 31.884$, $P < 0.001$)。CHB组不同肝组织炎症活动度分级患者中, G4组患者血PPAR- γ [(125.32 \pm 18.38) pg/ml]明显低于G3组[(161.25 \pm 20.08) pg/ml], G3组明显低于G2级 [(192.34 \pm 23.57) pg/ml], G2组明显低于G1组 [(223.72 \pm 28.93) pg/ml], 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$) ; CHB组不同肝组织炎症活动度分级患者中, G4组患者血TNF- α 、IL-6 [(53.41 \pm 6.34) ng/ml, (25.68 \pm 4.07) ng/ml]明显高于G3组 [(41.35 \pm 4.93) ng/ml, (18.12 \pm 2.85) ng/ml], G3组明显高于G2组 [(27.67 \pm 3.68) ng/ml, (13.84 \pm 1.93) ng/ml], G2组明显高于G1组 [(18.16 \pm 2.45) ng/ml, (9.25 \pm 1.15) ng/ml], 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.001)。Spearman相关分析显示, CHB患者血PPAR- γ 与肝组织炎症活动度呈负相关 ($r = -0.752$, $P < 0.001$) ; Pearson相关分析显示, CHB患者血PPAR- γ 与血TNF- α 、IL-6、ALT、AST呈负相关 ($r = -0.721$, $P < 0.001$; $r = -0.765$, $P < 0.001$; $r = -0.705$, $P < 0.001$; $r = -0.685$, $P < 0.001$)。**结论** 血PPAR- γ 与CHB患者炎症相关, 其水平随肝组织炎症活动度增加而下降, 可能通过介导TNF- α 、IL-6等炎症因子而参与CHB肝组织炎症损伤。

关键词: 过氧化物酶增殖体激活受体 γ ; 肝炎, 乙型, 慢性; 炎症; 相关性

The correlation between blood peroxisome proliferator activated receptor γ and inflammation of patients with chronic hepatitis B

Zheng Weiming, Luo Cuizhuan, Lu Jinying, Luo Xiaohao, Liu Hao, Liang Dongwei (Clinical Laboratory, Nanhai Hospital of Guangdong Provincial People's Hospital, Foshan City 528251, Guangdong Province, China)

Abstract: Objective To discuss the correlation between blood peroxisome proliferator activated receptor γ (PPAR- γ) and inflammation of patients with chronic hepatitis B (CHB). **Methods** From January 2018 to August 2019, 300 CHB patients in our hospital were selected as CHB group, and 100 healthy people were selected as healthy group, the blood PPAR- γ and inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6)] levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze PPAR- γ correlation with inflammatory activity of liver tissue of patients with CHB.

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2022.04.007

基金项目: 佛山市科技局课题 (201308165)

通讯作者: 梁栋伟 Email:18923142825@qq.com

Pearson correlation analysis was used to analyze PPAR- γ correlation with inflammatory factors. **Results** Blood PPAR- γ of CHB group [(196.27 \pm 25.37) pg/ml] was significantly lower than that of healthy group [(266.71 \pm 30.16) pg/ml], blood TNF- α and IL-6 of CHB group [(27.43 \pm 3.78) ng/ml, (13.31 \pm 2.16) ng/ml] were significantly higher than those of healthy group [(8.42 \pm 1.09) ng/ml, (6.27 \pm 0.78) ng/ml], the difference were statistically significant ($t = 22.897$, $P < 0.001$; $t = 49.571$, $P < 0.001$; $t = 31.884$, $P < 0.001$). Among the patients with different degrees of liver inflammation of CHB group, the blood PPAR- γ of G4 group [(125.32 \pm 18.38) pg/ml] was significantly lower than that of G3 group [(161.25 \pm 20.08) pg/ml], G3 group was significantly lower than that of G2 group [(192.34 \pm 23.57) pg/ml], G2 group was significantly lower than that of G1 group [(223.72 \pm 28.93) pg/ml], the differences were statistically significant (all $P < 0.001$); Among the patients with different degrees of liver inflammation of CHB group, the blood TNF- α and IL-6 of G4 group [(53.41 \pm 6.34) ng/ml, (25.68 \pm 4.07) ng/ml] were significantly higher than those of G3 group [(41.35 \pm 4.93) ng/ml, (18.12 \pm 2.85) ng/ml], G3 group were significantly higher than those of G2 group [(27.67 \pm 3.68) ng/ml, (13.84 \pm 1.93) ng/ml], G2 group were significantly higher than those of G1 group [(18.16 \pm 2.45) ng/ml, (9.25 \pm 1.15) ng/ml], the differences were statistically significant (all $P < 0.001$). Spearman correlation analysis showed that, there was negative correlation between PPAR - γ and liver inflammatory activity ($r = -0.752$, $P < 0.001$); Pearson correlation analysis showed that, there were negative correlation between PPAR - γ and TNF - α , IL-6, ALT, AST ($r = -0.721$, $P < 0.001$; $r = -0.765$, $P < 0.001$; $r = -0.705$, $P < 0.001$; $r = -0.685$, $P < 0.001$). **Conclusions** Blood PPAR- γ is related to the inflammation of CHB patients, which decreases with the increase of inflammation activity in liver tissue, and may be involved in the inflammatory damage of liver tissue in CHB by mediating the inflammatory factors of TNF- α and IL-6.

Key words: Peroxisome proliferator activated receptor γ ; Chronic hepatitis B; Inflammation; Correlation

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 是由乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染所致, 我国约60%人群有HBV感染史且约7%表现为CHB, 随病情进展, HBV感染可促进肝炎进展, 最终导致肝硬化和肝癌, 故如何有效评估肝组织炎症损伤程度对评估患者病情及预后具有重要意义^[1]。多项研究表明, 肝组织炎症反应所致肝损伤在CHB病情进展中发挥重要作用, 也是影响患者病情进展及预后转归的重要因素^[2]。过氧化物酶增殖体激活受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor γ , PPAR- γ) 是一类由配体激活的核转录因子, 在肝脏脂类代谢和炎症反应中发挥重要作用, 但目前关于其与CHB患者肝组织炎症相关性的报道较少^[3]。本研究通过检测CHB患者血PPAR- γ 水平, 并分析其与肝组织炎症的相关性, 以为CHB防治提供新思路, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取广东省人民医院南海医院2018年1月至2019年8月CHB患者300例作为CHB

组, 纳入标准: ①符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[4]中CHB诊断标准; ②年龄18~80岁、无精神病史; ③自愿接受且配合肝组织病理学检查; ④签署知情同意书。排除标准: ①有免疫、血液、内分泌等系统严重疾病, ②有酒精或非酒精性、药物性等其他非CHB肝病; ③有心、肝、肾等严重疾病; ④有全身性感染性疾病、关节炎等其他非CHB炎症疾病; ⑤孕产妇或有恶性肿瘤者。同期选取健康体检者100例作为健康组。收集所有患者性别、年龄、BMI、病程、肝组织炎症活动度等资料。本研究经医学伦理委员会批准通过 (伦理批号: 2022108H)。

1.2 研究方法

1.2.1 观察指标 CHB组和健康组均抽取外周空腹静脉血5 ml、静置60 min并分离血清 (3000 r/min、12 min、离心半径10 cm) 后, 提取上层血清、置于-20 $^{\circ}\text{C}$ 冰库中待测, 标本统一解冻后采用酶联免疫吸附法检测血PPAR- γ 、肝功能指标 [丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天

门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)]及炎症因子[肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)]水平,试剂盒均购自上海信裕生物科技有限公司,所有操作均依据说明书进行。

1.2.2 病理学检查 CHB组患者取仰卧位、暴露腹部、消毒铺巾、局部麻醉等准备,在Terason 2000超声扫描仪(美国Terason公司)的6-13 MHz探头扫描肝区引导下,以一次性16 G肝穿刺活检针经皮行1 s快速肝穿刺取肝组织标本后,立即送病理科行病理学检查评估肝组织炎症活动度。肝组织炎症活动度^[5]依据肝组织汇管区周边炎症损伤程度分为G4、G3、G2和G1,重度碎屑样坏死、桥接坏死累及多个小叶为G4,中度碎屑样坏死、小叶内变性、可见桥接坏死为G3,轻度碎屑样坏死、小叶内变性、呈点或灶状坏死为G2,炎症改变、小叶内变性及少数坏死灶为G1。

1.3 统计学处理 应用SPSS 22.0软件进行统计学分析,性别、肝组织炎症活动度等计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验进行分析,体重指数(body mass index, BMI)、病程和血PPAR- γ 、TNF- α 、IL-6等计量资料满足正态分布且方差齐,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间资料比较采用独立样本 t 检验,多组资料比较采用方差分析,血PPAR- γ 与肝组织炎症活动度的相关性采用Spearman相关分析,血PPAR- γ 与血TNF- α 、IL-6的相关性采用Pearson相关分析,以 $P <$

0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 CHB组和健康组性别、年龄、BMI差异无统计学意义($P > 0.05$),CHB组ALT、AST水平显著高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。CHB组患者病程2~9年、平均(5.17 ± 0.79)年,肝组织炎症活动度G4者16例、G3者52例、G2者104例、G1者128例。

2.2 健康组和CHB组血PPAR- γ 、TNF- α 、IL-6水平 CHB组PPAR- γ 显著低于健康组,TNF- α 、IL-6显著高于健康组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表2。

2.3 不同肝组织炎症活动度CHB患者血PPAR- γ 、TNF- α 、IL-6水平 不同肝组织炎症活动度CHB患者,G4级血PPAR- γ 水平显著低于G3级,G3级显著低于G2级,G2级显著低于G1级,差异有统计学意义($P < 0.05$);G4级血TNF- α 、IL-6显著高于G3级,G3级显著高于G2级,G2级显著高于G1级,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 血PPAR- γ 与肝组织炎症活动度及血TNF- α 、IL-6的相关性 Spearman相关分析表明,血PPAR- γ 与肝组织炎症活动度呈负相关($r = -0.752$, $P < 0.001$),详见图1;Pearson相关分析表明,血PPAR- γ 与血TNF- α 、IL-6、ALT、AST呈负相关($r = -0.721$, $P < 0.001$; $r = -0.765$, $P < 0.001$; $r = -0.705$, $P < 0.001$; $r = -0.685$, $P < 0.001$),见图2。

表1 健康组 and CHB 组患者一般资料

指标	健康组 ($n = 100$)	CHB 组 ($n = 300$)	χ^2/t 值	P 值
性别				
男	58	168	3.84	0.7268
女	42	132		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.17 ± 8.64	56.38 ± 8.96	1.2016	0.2302
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.17 ± 2.67	22.69 ± 2.85	1.6581	0.0981
ALT ($\bar{x} \pm s$, U/L)	22.47 ± 4.81	97.85 ± 13.57	54.3829	< 0.001
AST ($\bar{x} \pm s$, U/L)	25.67 ± 4.93	102.62 ± 15.04	50.235	< 0.001

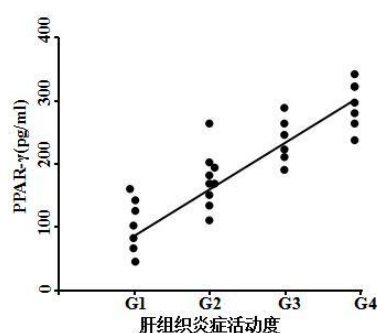
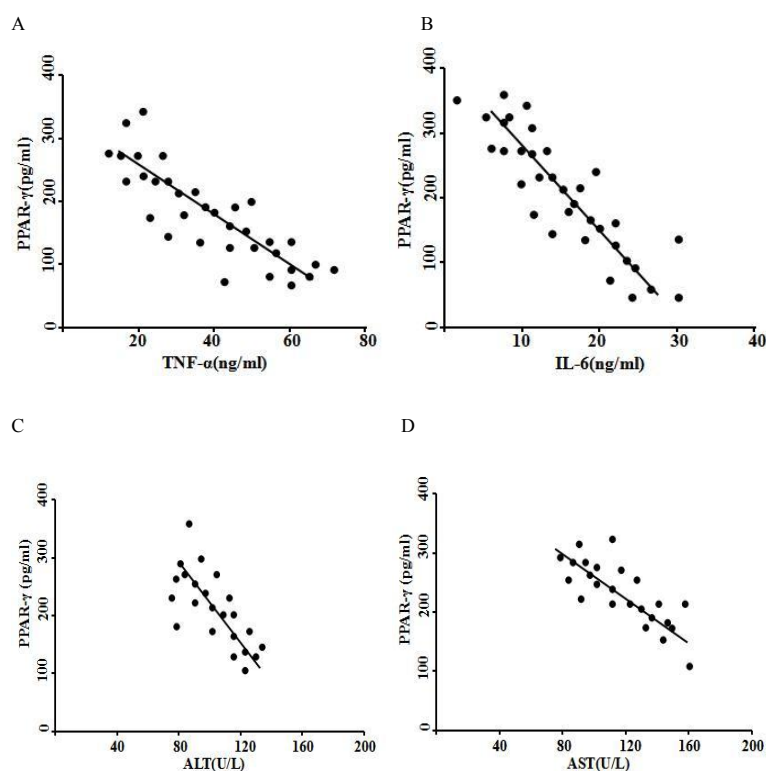
表2 健康组 and CHB 组患者血 PPAR- γ 、TNF- α 、IL-6 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PPAR- γ (pg/ml)	TNF- α (ng/ml)	IL-6 (ng/ml)
健康组	100	266.71 ± 30.16	8.42 ± 1.09	6.27 ± 0.78
CHB组	300	196.27 ± 25.37	27.43 ± 3.78	13.31 ± 2.16
t 值		22.897	49.571	31.884
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

表3 不同肝组织炎症活动度 CHB 患者血 PPAR- γ 、TNF- α 、IL-6 水平 ($\bar{x} \pm s$)

肝组织炎症活动度	例数	PPAR- γ (pg/ml)	TNF- α (ng/ml)	IL-6 (ng/ml)
G1组	128	223.72 \pm 28.93	18.16 \pm 2.45	9.25 \pm 1.15
G2组	104	192.34 \pm 23.57 ^a	27.67 \pm 3.68 ^a	13.84 \pm 1.93 ^a
G3组	52	161.25 \pm 20.08 ^{ab}	41.35 \pm 4.93 ^{ab}	18.12 \pm 2.85 ^{ab}
G4组	16	125.32 \pm 18.38 ^{abc}	53.41 \pm 6.34 ^{abc}	25.68 \pm 4.07 ^{abc}
F值		46.372	76.463	52.268
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: 与 G1 组相比, G2 组各指标 t 值分别为 13.1341、29.3019、26.5216, P 值分别为 < 0.001、< 0.001、< 0.001, G3 组各指标 t 值分别为 20.9899、57.3599、41.1437, P 值分别为 < 0.001、< 0.001、< 0.001, G4 组各指标 t 值分别为 20.0066、30.3524、48.4896, P 值分别为 < 0.001、< 0.001、< 0.001; 与 G2 组相比, G3 组各指标 t 值分别为 10.1145、32.7627、19.2224, P 值分别为 < 0.001、< 0.001、< 0.001, G4 组各指标 t 值分别为 1、40.3835、34.5036, P 值分别为 < 0.001、< 0.001、< 0.001; 与 G3 组相比, G4 组各指标 t 值分别为 11.6919、31.8217、14.3223, P 值分别为 < 0.001、< 0.001、< 0.001。

图1 血 PPAR- γ 与肝组织炎症活动度的 Spearman 相关分析图2 血 PPAR- γ 与血 TNF- α 、IL-6、ALT、AST 的 Pearson 相关分析

注: A: 血 PPAR- γ 与血 TNF- α Pearson 相关分析; B: 血 PPAR- γ 与血 IL-6 Pearson 相关分析; C: 血 PPAR- γ 与血 ALT Pearson 相关分析; D: 血 PPAR- γ 与血 AST Pearson 相关分析。

3 讨论

CHB为临床常见肝病之一,主要表现为乏力、腹胀、黄疸、疼痛等,可引起机体肝功能和免疫功能紊乱^[6-7],随病情进展肝组织反复炎症损伤可激活肝星状细胞、合成大量胶原而导致肝纤维化,严重者可进展为肝硬化、甚至肝癌,严重危害患者健康^[8,9]。

目前,CHB肝组织炎症损伤机制尚未完全阐明。既往研究显示,HBV在肝细胞内复制并非造成肝组织炎症损伤的直接原因^[10,11],HBV所致免疫炎症反应才是造成肝组织炎症损伤的主要原因,评估肝组织炎症对患者病情及预后的评估具有重要意义^[12,13]。国外研究报道,PPAR- γ 为主要表达于脂肪组织的核受体超家族成员,通过作用于JAK-STAT、NF- κ B、AP-1、NFAT等信号通路和炎症介质而发挥调控脂肪酸氧化和炎症反应相关基因表达的作用^[14,15]。同时国内学者研究表明,PPAR- γ 在脂肪性肝炎患者中呈低表达,可能参与肝内组织能量稳定和脂质代谢调节,尤其是PAR- γ 表达水平下降,可能降低对炎症因子分泌的抑制作用,从而加剧肝组织炎症损伤^[16,17]。此外,有研究显示IL-6为白细胞介素家族成员,TNF- α 为肿瘤坏死因子家族成员,TNF- α 、IL-6均为机体常见炎症因子并可直接参与肝组织局部炎症反应,二者表达水平上升提示肝组织炎症反应加剧,故可作为评估CHB肝组织炎症损伤的定量指标^[18-20]。

本研究显示,CHB组患者血TNF- α 、IL-6水平明显高于健康组,与张超贤、张震等研究^[16,17]相似,表明TNF- α 、IL-6在CHB肝组织炎症反应中发挥重要作用;且本研究发现CHB组血PPAR- γ 明显低于健康组,表明PPAR- γ 与CHB患者炎症有关。可能因在CHB肝组织炎症损伤过程中,HBV所引起的免疫炎症反应会刺激肝脏发生一系列病理生理改变^[21,22],尤其可能改变PPAR- γ 表达水平,PPAR- γ 表达水平下降而改变其对炎症因子分泌的抑制作用^[23,24],如可通过作用于JAK-STAT、NF- κ B、AP-1、NFAT等信号通路和炎症介质而降低了对TNF- α 、IL-6等炎症因子分泌的抑制,使肝组织内TNF- α 、IL-6等炎症因子表达增高而促使肝组织炎症损伤的发生,从而导致肝功能受损。同时,本研究CHB组不同肝组织炎症活动度患者血PPAR- γ 中,G4明显低于G3,G3明显低于G2,G2明显低于G1,差异有统计学意义($P < 0.05$);在CHB组不同肝组织炎症活动度分级患者血TNF- α 、IL-6中,G4明显高于G3,G3明显高于G2,G2明显高于G1,表明随肝组织炎症活动度增加,血PPAR- γ 表达水平逐渐下降。可能随

着CHB病情进展,患者血PPAR- γ 表达水平逐渐下降^[25,26],其对JAK-STAT、NF- κ B、AP-1、NFAT等信号通路和炎症介质的作用也逐渐下降而导致其对TNF- α 、IL-6等炎症因子的抑制作用减弱,TNF- α 、IL-6水平随之上升,导致肝组织更剧烈的局部炎症反应,引起肝功能损伤,CHB患者病情加重。此外,本研究中Spearman相关分析显示,血PPAR- γ 与肝组织炎症活动度呈负相关,Pearson相关分析则显示血PPAR- γ 与血TNF- α 、IL-6、ALT、AST呈负相关,进一步说明血PPAR- γ 与CHB患者肝组织炎症的关系,其可能通过介导TNF- α 、IL-6等炎症因子参与肝组织炎症损伤,从而导致患者肝功能下降;因此,本研究认为PPAR- γ 可能为CHB肝组织炎症的细胞因子,其介导的抗炎效应减弱在CHB肝组织炎症损伤发生发展中起重要作用,这将丰富对HBV感染免疫损伤致病机制的认知,且其水平对评估患者病情及预后具有重要的临床意义,能够为HBV感染防治提供理论依据。

综上所述,CHB患者血PPAR- γ 水平与肝脏炎症相关,并随肝组织炎症活动度增加而下降,可能通过介导TNF- α 、IL-6等炎症因子而参与CHB患者的肝组织炎症损伤。

参考文献

- [1] 周志凌,印倩.慢性乙型肝炎病毒携带者血清GP73水平与肝组织病理学变化的关系研究[J].实用肝病杂志,2018,21(5):717-720.
- [2] WANG W T, ZHAO X Q, LI G P, et al. Immune response pattern varies with the natural history of chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(16): 1950-1963.
- [3] 王亚,孟雅坤,陈伟蛟,等.姜黄对大鼠脂肪性肝炎的影响及其对PPAR- γ 及IL-6、HMGB1关系的研究[J].中国生化药物杂志,2016,36(1):32-36.
- [4] 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(2019年版)[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2019,11(4):5-27.
- [5] 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会,华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科,等.慢性乙型肝炎临床治愈(功能性治愈)专家共识[J].中华肝病杂志,2019,27(8):594-603.
- [6] 张佳光,王永华,黄利青,等.慢性乙型肝炎患者血清IL-2、IL-4、IL-10及IFN- γ 水平与肝组织病理的相关性[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2017,9(2):67-69.
- [7] Wang X, Xu H, Wang Y, et al. MicroRNA-124a contributes to glucocorticoid resistance in acute-on-chronic liver failure by negatively regulating glucocorticoid receptor alpha[J]. Ann Hepatol, 2020, 19(2): 214-221.
- [8] 姚明解,王雷婕,关贵文,等.血清高尔基体蛋白73在辅助诊断慢性乙型肝炎患者中重度以上肝损伤中的应用[J].临床肝胆病杂志,2018,34(4):755-759.
- [9] WOZIOWDZKA A, RYBICKA M, SZNARKOWSKA A, et al. TNF- α polymorphisms affect persistence and progression of HBV

- infection[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2019, 7(10):e00935.
- [10] 王铁忠, 王征, 袁嘉阳. 白细胞介素-6基因单核苷酸多态性与乙型肝炎患者肝癌易感性及临床预后的关系[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(14):1670-1673.
- [11] 喻茂文, 莫邦竹, 罗莉茹, 等. HBV感染患者外周血NLR、IL-6表达及其与肝功能的关系[J]. *国际病毒学杂志*, 2020, 27(3):237-241.
- [12] 牛兴杰, 刘志慧, 崔凤梅, 等. 系统炎症指标在乙型肝炎肝硬化及乙型肝炎病毒相关肝细胞癌进展中的预测价值[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2020, 12(2):1-9.
- [13] 罗海波, 夏薇, 曹鸿挺, 等. 乙型肝炎患者外周血T细胞亚群、IL-6及IL-8水平的表达及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(13):2517-2521.
- [14] DU L, MA Y, LIU M, et al. Peroxisome Proliferators Activated Receptor (PPAR) agonists activate hepatitis B virus replication in vivo[J]. *Virology*, 2017, 14(1):96.
- [15] CORPECHOT C, CHAZOUILLERESH O, ROUSSEAU A, et al. A placebo-controlled trial of bezafibrate in primary biliary cholangitis[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(23):2171-2181.
- [16] 张超贤, 郭李柯, 张利利, 等. 幽门螺杆菌感染与PPAR γ 2基因Pro12Ala、GPx-1基因Pro198Leu多态性的交互作用和非酒精性脂肪性肝病的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(7):1551-1559.
- [17] 张震, 富文俊, 邢宇峰, 等. L-FABP/PPAR α 信号通路与非酒精性脂肪性肝病关系的研究进展[J]. *山东医药*, 2016, 56(8):98-100.
- [18] 蒋黎, 谭朝霞, 朱研, 等. 白细胞介素-26在促进慢性乙型肝炎患者肝细胞炎症损伤中的作用研究[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(13):1796-1800.
- [19] RADUCAN A, BUCUR S, CARUNTU C, et al. Therapeutic management with biological anti-TNF- α agent in severe psoriasis associated with chronic hepatitis B: A case report[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(2):895-899.
- [20] 黎增辉. 血清AFP-L3%、CA125、CA199和IL-6变化与乙肝后肝硬化和癌变的相关性研究[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(5):535-539.
- [21] 李延领, 周英发. 慢性乙型病毒性肝炎患者血清CXCL-13与IL-1 β 、IL-6表达及意义[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33(4):372-375.
- [22] 林焯鸿, 林苏, 周卿, 等. 白细胞介素-6单核苷酸多态性与乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭发生与预后的相关性[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(4):250-255.
- [23] 宓伟, 韩富磊, 梁洁, 等. 紫薯花青素减轻高脂饲料联合四氯化碳诱导大鼠脂肪性肝炎[J]. *卫生研究*, 2018, 47(4):517-524.
- [24] 陈裕荷, 詹柱, 胡鹏, 等. 非酒精性脂肪性肝炎的治疗新尝试——脂蛋白脂酶激动剂[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(7):533-540.
- [25] 叶军, 韩山山, 卢昕奕, 等. microRNA-18a通过PPAR α / γ 信号通路上调慢性乙型肝炎患者调节性免疫功能[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(5):1024-1028.
- [26] 王祺, 吴惠敏, 倪茜茜, 等. Kupffer细胞极化和肝星状细胞活化在NAFLD相关炎症和纤维化中的作用[J]. *胃肠病学*, 2018, 23(3):137-142.

收稿日期: 2020-11-03

郑伟明, 罗翠转, 卢金英, 等. 血过氧化物酶增殖体激活受体 γ 与慢性乙型肝炎患者炎症的相关性[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2022, 14(4):42-47.