

慢性乙型肝炎患者外周血单个核细胞 miRNA-122和miRNA-130a的表达及对肝脏炎症程度的预测价值

王佳音¹, 闫燕² (1. 衡水市第三人民医院 消化科, 河北 衡水 053000; 2. 衡水市第四人民医院 内科, 河北衡水 053000)

摘要: 目的 探讨慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 患者外周血单个核细胞微小RNA (microRNA, miRNA) -122和miRNA-130a的表达及对肝脏炎症程度的预测价值。方法 选择衡水市第三人民医院2020年12月至2022年12月收治的81例CHB患者为研究对象, 依据肝脏炎症程度分为轻度组 (32例) 和中重度组 (49例); 另选择同期健康体检者72例作为对照组。采用速率法测定天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 和丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 水平, 采用化学氧化法测定总胆红素 (total bilirubin, TBil) 水平; 采用实时荧光定量聚合酶链反应测定miRNA-122和miRNA-130a的相对表达量。采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析miRNA-122和miRNA-130a对中重度CHB的预测价值。**结果** 轻度组和中重度组CHB患者AST [(76.49 ± 23.51) U/L比 (279.96 ± 73.53) U/L比 (20.13 ± 6.37) U/L]、ALT [(98.94 ± 27.53) U/L比 (248.82 ± 67.47) U/L比 (17.84 ± 5.31) U/L] 和TBil [(20.19 ± 3.57) $\mu\text{mol/L}$ 比 (36.24 ± 6.52) $\mu\text{mol/L}$ 比 (9.48 ± 1.79) $\mu\text{mol/L}$] 水平显著高于对照组, 中重度组CHB患者AST、ALT和TBil水平显著高于轻度组 (P 均 < 0.05)。轻度组和中重度组CHB患者miRNA-122 (1.72 ± 0.34 比 3.27 ± 0.78 比 1.00 ± 0.01) 和miRNA-130a (2.31 ± 0.54 比 4.25 ± 0.78 比 1.00 ± 0.02) 相对表达量显著高于对照组, 中重度组CHB患者miRNA-122和miRNA-130a相对表达量显著高于轻度组 (P 均 < 0.05)。ROC曲线分析表明, miRNA-122预测中重度CHB的曲线下面积为0.961, 敏感度为87.80%, 特异度为100.00%; miRNA-130a预测中重度CHB的曲线下面积为0.984, 敏感度为100.00%, 特异度为91.10%。**结论** CHB患者miRNA-122和miRNA-130a呈高表达, 且与肝脏炎症严重程度密切相关, 中重度CHB患者miRNA-122和miRNA-130a相对表达量高于轻度CHB患者。

关键词: 肝炎, 乙型, 慢性; 外周血单个核细胞; miRNA-122; miRNA-130a; 预测价值

Expression of miRNA-122 and miRNA-130a in peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic hepatitis B and their predictive value on the degree of liver inflammation

Wang Jiayin¹, Yan Yan² (1. Department of Gastroenterology, Hengshui Third People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China; 2. Department of Internal Medicine, The No. 4 People's Hospital of Hengshui, Hebei Hengshui 053000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of microRNA (miRNA) - 122 and miRNA-130a in peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic hepatitis B (CHB) and their predictive value on the degree of liver inflammation. **Methods** Total of 81 patients with

CHB in Hengshui Third People's Hospital from December 2020 to December 2022 were selected and divided into mild group (32 cases) and moderate and severe group (49 cases) according to the severity of liver inflammation. In addition, 72 cases of physical examination of the same period were selected as control group. The levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) were measured by rate method and the level of total bilirubin (TBil) was measured by chemical oxidation method. The expression of miRNA-122 and miRNA-130a were determined by real time fluorescent quantitative polymerase chain reaction. Receiver operator characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of miRNA-122 and miRNA-130a on moderate and severe CHB. **Results** Levels of AST [(76.49 ± 23.51) U/L vs. (279.96 ± 73.53) U/L vs. (20.13 ± 6.37) U/L], ALT [(98.94 ± 27.53) U/L vs. (248.82 ± 67.47) U/L vs. (17.84 ± 5.31) U/L] and TBil [(20.19 ± 3.57) μmol/L vs. (36.24 ± 6.52) μmol/L vs. (9.48 ± 1.79) μmol/L] of patients in moderate and severe group were significantly higher than those of mild group, and the above indexes of patients in mild group were significantly higher than those of control group (all $P < 0.05$). The relative expression of miRNA-122 (1.72 ± 0.34 vs. 3.27 ± 0.78 vs. 1.00 ± 0.01) and miRNA-130a (2.31 ± 0.54 vs. 4.25 ± 0.78 vs. 1.00 ± 0.02) of patients in moderate and severe group were significantly higher than those of mild group, and the above indexes of patients in mild group were significantly higher than those of control group (all $P < 0.05$). ROC curve showed that the area under the curve of miRNA-122 on predicting moderate and severe CHB was 0.961, the sensitivity was 87.80% and specificity was 100.00%. The area under the curve of miRNA-130a on predicting moderate and severe CHB was 0.984, the sensitivity was 100.00% and the specificity was 91.10%. **Conclusions** MiRNA-122 and miRNA-130a were highly expressed in CHB patients and closely related to the severity of liver inflammation. The relative expression levels of miRNA-122 and miRNA-130a in moderate and severe CHB group were higher than those of mild group.

Keywords: Hepatitis B, chronic; Peripheral blood mononuclear cells; miRNA-122; miRNA-130a; Predictive value

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是常见的慢性传染性疾病,严重影响患者的身心健康^[1]。CHB是全球性健康问题,现阶段仍以保肝和抗病毒治疗为主^[2-4]。目前,评估CHB患者病情主要采用肝功能血清学指标、超声引导下肝细胞穿刺等方法,但肝功能血清学指标的诊断效能并不十分理想,而超声引导下肝细胞穿刺是一种有创性操作,患者依从性较差^[5]。因此,探索简便经济的评估CHB病情的指标具有重要意义。微小RNA(microRNA, miRNA)作为调节基因表达的重要因子,与多种疾病的发生、发展密切相关^[6]。miRNA-122和miRNA-130a是具有多种生物学功能的非编码RNA,在肝脏中表达丰富,但目前关于二者在CHB患者中表达的研究甚少,缺乏可靠的临床参考价值^[7,8]。基于此,本研究探讨CHB患者外周血单个核细胞miRNA-122和miRNA-130a的表达及其与病情严重程度的关系,以期为临床诊断和治疗CHB提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择衡水市第三人民医院2020年12月至2022年12月收治的81例CHB患者为研究对象。纳入标准:①符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》^[9]中CHB的诊断标准;②未行免疫调节或抗病毒治疗者;③年龄≥18岁。排除标准:①伴其他病理类型肝炎者;②合并自身免疫性肝病、药物性肝病、酒精性肝病等;③肾、肺、心等脏器严重异常者;④精神疾病患者;⑤恶性肿瘤患者;⑥妊娠或哺乳期妇女。将患者按肝脏炎症程度^[9]分为轻度组(32例)与中重度组(49例)。另选择河北省衡水市第三人民医院同期45例健康体检者作为对照组。所有研究对象均签署知情同意书。本研究经衡水市第三人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 主要试剂与仪器 天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)试剂盒(北京世纪沃德生物科技有限公司),丙氨酸氨基转

移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 试剂盒 (北京世纪沃德生物科技有限公司), 总胆红素 (total bilirubin, TBil) 试剂盒 (北京世纪沃德生物科技有限公司), Ficoll淋巴细胞分离液 (美国Sigma公司), TRIzol总RNA提取试剂盒 (美国Invitrogen公司), 反转录试剂盒 (大连宝生物工程公司), 实时定量聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 试剂盒 (日本Takara公司)。7500实时荧光定量PCR仪 (美国ABI公司)。

1.3 方法

1.3.1 肝功能测定 采集所有受试者清晨空腹肘静脉血 3 ml, 以10 cm离心半径、3000 r/min离心10 min, 采集血清, 于-20 °C下保存待测。采用速率法测定AST和ALT水平, 采用化学氧化法测定TBil水平, 严格依据试剂盒说明书测定。

1.3.2 miRNA-122和miRNA-130a表达测定 采用实时定量PCR法测定miRNA-122和miRNA-130a的表达, 采集所有受试者清晨空腹肘静脉血3 ml, 依据Ficoll淋巴细胞分离液说明书提取外周血单个核细胞, 根据TRIzol试剂说明书提取外周血单个核细胞总RNA, 经DEPC水溶解后, 总RNA浓度和纯度采用NanoDrop分光光度仪测定。采用反转录试剂盒进行逆转录反应; 采用SYBR Premix Ex Taq™进行荧光定量PCR, 测定LncRNA MALAT1表达。总反应体系20 μl: SYBER GREEN 6.8 μl、上游引物0.4 μl、DYE I 0.4 μl、下游引物0.4 μl、cDNA 2.0 μl、去RNA酶水 10 μl, 混匀, 置于实时荧光定量PCR仪扩增。反应条件: 95 °C 30 s, 95 °C 5 s, 60 °C 35 s, 40个循环。以GAPDH为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算相

对表达量。引物序列由上海捷瑞生物工程有限公司合成, 引物序列见表1。

1.4 统计学处理 运用SPSS 25.0软件进行统计学分析, 年龄、体重指数、ALT、AST、TBil、miRNA-122和miRNA-130a相对表达量为正态分布的计量资料, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用LSD-*t*检验。性别、HBeAg阳性为计数资料, 以例数表示, 采用Pearson χ^2 检验。采用受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析miRNA-122和miRNA-130a对中重度CHB的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 对照组、轻度组和中重度组CHB患者性别、年龄、体重指数差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。轻度组和中重度组患者AST、ALT和TBil水平显著高于对照组, 中重度组CHB患者AST、ALT和TBil水平显著高于轻度组CHB患者 (P 均 < 0.05)。见表2。

2.2 各组miRNA-122和miRNA-130a表达水平 轻度组和中重度组CHB患者miRNA-122和miRNA-130a相对表达量显著高于对照组, 中重度组CHB患者

表1 RT-PCR 引物序列

引物名称	序列 (5'-3')
miRNA-122	上游引物: ATTGCGGTGGAGTGTGTCATGG
	下游引物: AACCAGTGCAGCGTCCGAGG
miRNA-130a	上游引物: AGTCTATACAAGGGCAAGCTCTC
	下游引物: CCCAATACCAAATCCGTT
GAPDH	上游引物: GAGTCAACGGATTGGTCGT
	下游引物: TTGATTTTGGAGGG ATCTCG

表2 对照组、轻度组和中重度组 CHB 患者一般资料

组别	例数	男/女 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
对照组	45	28/17	53.45 ± 12.41	22.04 ± 2.51
轻度组	32	17/15	53.62 ± 11.02	22.26 ± 2.37
中重度组	49	30/19	54.49 ± 9.95	21.89 ± 2.74
统计量值	-	$\chi^2 = 0.739$	$F = 0.115$	$F = 0.201$
<i>P</i> 值	-	0.691	0.891	0.818
组别	HBeAg阳性 (例)	AST ($\bar{x} \pm s$, U/L)	ALT ($\bar{x} \pm s$, U/L)	TBil ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)
对照组	-	20.13 ± 6.37	17.84 ± 5.31	9.48 ± 1.79
轻度组	15	76.49 ± 23.51*	98.94 ± 27.53*	20.19 ± 3.57*
中重度组	21	279.96 ± 73.53* [△]	248.82 ± 67.47* [△]	36.24 ± 6.52* [△]
统计量值	$\chi^2 = 0.127$	$F = 382.765$	$F = 325.747$	$F = 406.925$
<i>P</i> 值	0.722	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: *与对照组比较, 轻度组AST $t = 14.750$ 、 $P < 0.001$, ALT $t = 19.030$ 、 $P < 0.001$, TBil $t = 15.310$ 、 $P < 0.001$, 中重度组AST $t = 23.730$ 、 $P < 0.001$, ALT $t = 23.020$ 、 $P < 0.001$, TBil $t = 25.730$ 、 $P < 0.001$; [△]与轻度组比较, AST $t = 10.310$ 、 $P < 0.001$, ALT $t = 8.108$ 、 $P < 0.001$, TBil $t = 8.632$ 、 $P < 0.001$; “-”为无相关数据。

miRNA-122和miRNA-130a相对表达量显著高于轻度组CHB患者 (P 均 < 0.05)，见表3。

2.3 miRNA-122和miRNA-130a对CHB肝脏炎症程度的预测价值 ROC曲线分析表明，miRNA-122预测中重度CHB的敏感度为87.80%，特异度为100.00%，ROC曲线下面积为0.961；miRNA-130a预测中重度CHB的敏感度为100.00%，特异度为91.10%，ROC曲线下面积为0.984，见表4、图1。

3 讨论

CHB是由乙型肝炎病毒感染引起的、主要通过血液途径传播的传染性疾病，与肝硬化和肝癌的发生关系紧密，严重威胁患者的生命健康^[10-17]。CHB的发生发展由多因素参与，包括体内各种细胞因子、病毒性细胞损伤因子、自身免疫应答及细胞凋亡基因等，而机体自身免疫应答具有重要作用^[18-22]。因此，及时有效地诊治CHB具有重要意义。

表3 对照组、轻度组和中重度组 CHB 患者 miRNA-122 和 miRNA-130a 相对表达量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miRNA-122	miRNA-130a
对照组	45	1.00 ± 0.01	1.00 ± 0.02
轻度组	32	1.72 ± 0.34	2.31 ± 0.54
中重度组	49	3.27 ± 0.78	4.25 ± 0.78
F 值		236.310	403.929
P 值		< 0.001	< 0.001
t_1 值		13.208	15.304
P_1 值		< 0.001	< 0.001
t_2 值		6.030	10.158
P_2 值		< 0.001	< 0.001
t_3 值		21.293	28.223
P_3 值		< 0.001	< 0.001

注： t_1 、 P_1 为轻度组和中重度组相比， t_2 、 P_2 为轻度组和对对照相比， t_3 、 P_3 为中重度组和对对照组相比。

表4 miRNA-122 和 miRNA-130a 对中重度 CHB 的预测价值

指标	曲下面积	截断值	敏感度	特异度	95%CI
miRNA-122	0.961	2.525	87.80	100.00	0.922~1.000
miRNA-130a	0.984	2.910	100.00	91.10	0.965~1.000

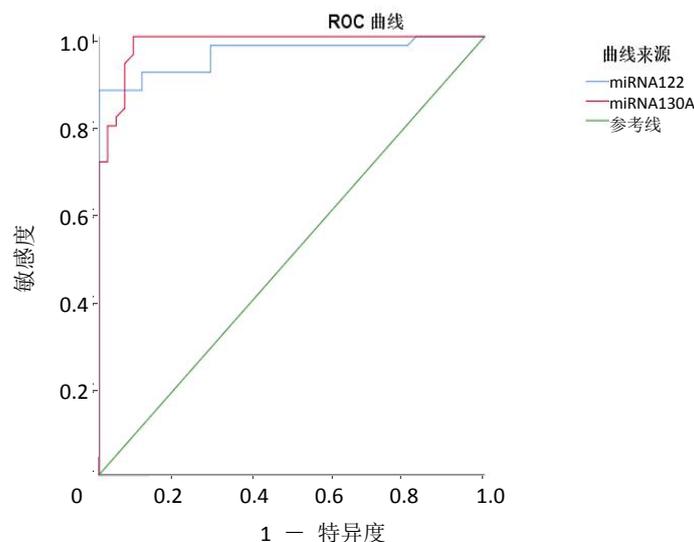


图1 miRNA-122 和 miRNA-130a 预测中重度 CHB 的 ROC 曲线

肝细胞在CHB发展过程中不断损伤和修复,随着肝脏结缔组织逐渐增多,肝功能损伤越来越重,肝脏储备功能越来越差^[23,24],在此过程中AST、ALT和TBil水平升高,而在炎症修复后其水平又恢复正常,因此,其可反映肝细胞损伤状态,但不反映肝脏储备能力。本研究表明,轻度组和中重度组CHB患者AST、ALT和TBil水平高于对照组,中重度组AST、ALT和TBil水平高于轻度组,由此可见CHB患者肝功能异常,且随病情加重肝功能损伤更严重。

miRNA是广泛存在于真核生物的一种微小RNA,主要由18~24个核苷酸组成,在病毒、原生生物、动物及植物中广泛存在。miRNA具有抗炎和抗病毒作用,主要通过影响病毒复制和调节免疫应答调控病毒-宿主间相关作用。同时,部分miRNA能够通过激活免疫细胞和气道结构相关细胞而诱导组织重塑、炎症反应及细胞因子释放。miRNA具有免疫调节作用,其通过条件消融miRNA生物发生途径的关键成分,如多种免疫细胞在免疫应答不同阶段通过修饰或调节参与miRNA生物合成的蛋白和关键酶来调控靶基因miRNA的功能。miRNA-122是一种肝脏特异性高表达的miRNA,约占肝脏miRNA的70%,与肝脏肿瘤的发生发展高度相关,具有抑制肝癌细胞增殖和转移的功能^[25,26]。研究发现,肝组织炎症发生后miRNA-122表达水平升高早于传统AST、ALT和TBil等指标,可有效区分病情及肝内外损伤程度^[27]。miRNA-130a是具有多种生物学功能的非编码RNA,在机体抗感染过程中,具有加强细胞吞噬、抗细菌和抗病毒的作用,在检测方面具有简便、准确、快速、灵敏及重复性好等特点,可用于多种疾病的诊断及疗效判断^[28]。有研究表明,miRNA-130a参与了由多种病因导致的肝衰竭或肝损伤的发病过程^[29]。本研究表明,轻度组和中重度组CHB患者miRNA-122和miRNA-130a相对表达量高于对照组,中重度组患者miRNA-122和miRNA-130a相对表达量高于轻度组,提示CHB患者miRNA-122和miRNA-130a表达升高,且随着病情加重miRNA-122和miRNA-130a表达升高,ROC曲线分析表明,miRNA-122和miRNA-130a对中重度CHB具有较好的预测价值,ROC曲线下面积分别为0.961、0.984。但目前关于miRNA-122和miRNA-130a与CHB发病及病情严重程度关系尚未完全明确,需进一步研究证实。

综上所述,CHB患者miRNA-122和miRNA-130a呈高表达,且与病情严重程度密切相关,中重

度CHB患者miRNA-122和miRNA-130a表达水平高于轻度患者。但本研究还存在一些不足:样本量相对较小,不同HBeAg状态患者的miRNA-122和miRNA-130a水平以及二者与HBV DNA的相关性未进行分析,在后续研究中需增加样本量,进行多中心、大样本研究,以期为临床提供可靠依据。

参考文献

- [1] 盛秋菊, 窦晓光. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗:从不断扩大治疗到全面治疗势在必行[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(3): 225-227.
- [2] LIAO M J, LI J, DANG W, et al. Novel index for the prediction of significant liver fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B patients in China[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(27): 3503-3513.
- [3] 张梦阳, 陈姝延, 孙亚滕, 等. HBeAg阳性与阴性慢性乙型肝炎患者的不同治疗策略[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(3): 238-241.
- [4] 贾春峰, 高旋, 徐倩, 等. 不同HBsAg水平的慢性乙型肝炎患者血清HIF-1 α 、ApoE和TGF- β 1水平变化及其临床意义探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(1): 140-142.
- [5] 梁慧筠, 梁敏峰, 裘宇容. 乙肝表面抗原和表面抗体双阳性慢性乙型肝炎患者流行病学特征及临床预后[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(6): 751-755.
- [6] 谢志伟, 陆霁琪, 杨可立, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者血清miRNA差异表达谱及其预后预测价值[J]. 肝脏, 2022, 27(8): 853-857.
- [7] 王颖智, 刘华, 王文涓, 等. CHB患者血清miRNA-122和miRNA-155检测的价值[J]. 检验医学, 2019, 34(8): 691-695.
- [8] 王德景, 孙朝欣, 王华, 等. miRNA-130a与乙型肝炎后肝癌患者临床特征的相关性及对HepG2细胞凋亡的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(9): 799-802, 806.
- [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] KIM S W, YOON J S, LEE M J, et al. Toward a complete cure for chronic hepatitis B: Novel therapeutic targets for hepatitis B virus[J]. Clin Mol Hepatol, 2022, 28(1): 17-30.
- [11] ZHAO D D, YU S H, GUO P L, et al. Identification of potential plasma markers for hepatitis B virus-related chronic hepatitis and liver fibrosis/cirrhosis[J]. J Med Virol, 2022, 94(8): 3900-3910.
- [12] 徐小倩, 王皓, 单姗, 等. 中国慢性乙型肝炎临床特征和抗病毒治疗模式十年变迁:基于CR-HepB的真实世界研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(7): 698-704.
- [13] PHILLIPS S, JAGATIA R, CHOLSHI S. Novel therapeutic strategies for chronic hepatitis B[J]. Virulence, 2022, 13(1): 1111-1132.
- [14] MAK L Y, CHEUNG K S, FUNG J, et al. New strategies for the treatment of chronic hepatitis B[J]. Trends Mol Med, 2022, 28(9): 742-757.
- [15] 张静怡, 唐映梅. 慢性乙型肝炎病毒感染相关性骨质疏松[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(7): 760-764.
- [16] YARDENI D, CHANG K M, GHANY M G, et al. Current best practice in hepatitis B management and understanding long-term prospects for cure[J]. Gastroenterology, 2023, 164(1): 42-60.
- [17] 武玉晶, 刘爽, 田亚琼, 等. 乙型肝炎相关性肝细胞癌枢纽基因的筛选和验证[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(8): 869-876.
- [18] YU J H, CHO S G, JIN Y J, et al. The best predictive model for

- hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B infection[J]. Clin Mol Hepatol,2022,28(3):351-361.
- [19] 邢同京,赵坤宇,李文涛,等.慢性HBV感染者病毒DNA水平与患者肝组织炎症损伤程度的相关性研究[J].中华肝脏病杂志,2023,31(9):954-960.
- [20] LOUREIRO D, TOUT I, NARGUET S, et al. Mitochondrial stress in advanced fibrosis and cirrhosis associated with chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, or nonalcoholic steatohepatitis[J]. Hepatology, 2023,77(4):1348-1365.
- [21] 叶青,赵敏,冉紫晶,等.慢性乙型肝炎患者外周血单核细胞表面T淋巴细胞Tim-3、TLR4表达变化观察[J].山东医药,2021,61(15):58-61.
- [22] 王乡,陈积,唐茂华.慢性乙型肝炎患者血浆HO-1、HMGB1水平与病情相关性及预后预测效能[J].山东医药,2022,62(14):86-88.
- [23] 武琼,李艳,张宁,等.慢性乙型肝炎肝硬化患者常见肠道菌群失衡与肝功能分级的关系研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(6):177-180.
- [24] 彭思璐,刘冰,刘仁伟,等.血清IL-1 β 、CXCL-13、VEGF水平与HBV复制及肝功能的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2022,43(13):1583-1586.
- [25] 王立美,张玉卓,李洁,等.二维实时剪切波弹性成像与血清微小核糖核酸-122评估乙型肝炎患者肝纤维化的作用[J].河北医药,2022,44(19):2929-2931,2935.
- [26] 叶青,赵敏,冉紫晶,等.miRNA-122在慢性乙型肝炎患者循环血清中的水平表达及与病情程度的相关性分析[J].四川医学,2021,42(6):585-590.
- [27] 郭萍,张军鹏,贺继东.血清miRNA-122检测在乙型病毒性肝炎及晚期肝纤维化患者中的临床意义[J].肝胆胰外科杂志,2018,30(4):298-302.
- [28] 薛扬,郭宏强.血清miRNA-130a与HBV相关慢加急性(亚急性)肝衰竭患者预后的相关性分析[J].肝脏,2019,24(2):158-160.
- [29] 陈崇高,符厚萱,王小智,等.Beclin1及miRNA-130a与HBV相关慢加急性肝衰竭患者预后的相关性[J].肝脏,2021,26(2):125-127.

收稿日期:2023-09-22

王佳音,闫燕.慢性乙型肝炎患者外周血单个核细胞miRNA-122和miRNA-130a的表达及对肝脏炎症程度的预测价值[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2024,16(4):62-67.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于医学论文中的作者署名和志谢

我国著作权法公布以来,已得到社会各界的广泛重视,作为医学科技期刊必须严格执行著作权法。为此将本刊对作者署名和志谢的有关要求重申如下。

一、作者署名的意义和应具备的条件

(一)署名的意义:(1)标明论文的责任人,文责自负;(2)医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业作出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文版权归作者的一个声明;(3)作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。

(二)作者应具备下列条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该论文发表者。以上3条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入致谢部分。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定1位能对该论文全面负责的通讯作者。通讯作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通讯作者。第一作者与通讯作者不是同一人时,在论文首页脚注通讯作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位,于文末列整理者姓名,并于论文首页脚注通讯作者姓名、单位和邮政编码。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通讯作者。通讯作者只列1位,由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢。但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向:(1)确实得到某些单位或个人的帮助,甚至用了他人的方法、思路、资料,但为了抢先发表,而不公开志谢和说明;(2)出于某种考虑,将应被志谢人放在作者的位置上,混淆了作者和被志谢者的权利和义务;(3)以名人、知名专家包装自己的论文,抬高论文的身份,将未曾参与工作的,也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。

被志谢者包括:(1)对研究提供资助的单位和个人、合作单位;(2)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人;(3)协助诊断和提出重要建议的人;(4)给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者;(5)作出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,此时应阐明其支援的性质;(6)其他需志谢者。