

# 乙型病毒性肝炎与原发性胆汁性胆管炎患者血清抗线粒体抗体 M2 亚型表达的特征分析

赵敏, 李勤光, 卓传尚 (福建医科大学孟超肝胆医院检验科, 福州 350025)

**摘要:** 目的 对比分析抗线粒体抗体 M2 亚型 (anti-mitochondrial antibody M2 subtype, AMA-M2) 阳性的乙型病毒性肝炎患者和原发性胆汁性胆管炎 (primary biliary cholangitis, PBC) 患者的特征, 为临床上 M2 阳性病毒性乙型肝炎和 PBC 的鉴别诊断提供参考。方法 回顾性分析 2015 年 1 月~2018 年 6 月期间在福建医科大学孟超肝胆医院就诊的 174 例 AMA-M2 阳性肝功能异常患者的临床资料, 将其中 37 例 M2 阳性乙型病毒性肝炎组的性别、年龄、肝功能、血脂水平、免疫学指标和自身抗体检测等与同期 129 例原发性胆汁性胆管炎组和 8 例乙型病毒性肝炎并发 PBC 组进行对比分析。结果 AMA-M2 阳性乙肝组、PBC 组和乙肝并发 PBC 组三组间性别构成差异有统计学意义 ( $\chi^2=25.23$ ,  $P<0.05$ )。乙肝组抗核抗体 (ANA) 阳性率 (67.57%) 低于 PBC 组 (98.45%) 和乙肝并发 PBC 组 (100%), 且以低滴度为主, 而 PBC 组和乙肝并发 PBC 组以高滴度为主 ( $U=22.0$ ,  $367.0$ , 均  $P<0.05$ )。PBC 组和乙肝并发 PBC 组 AMA 阳性率分别为 93.02% 和 100%, 均高于乙肝组 (21.62%), 且以高滴度为主, 而乙肝组主要以低滴度为主 ( $U=6.50$ ,  $283.5$ , 均  $P<0.05$ )。乙肝组与 PBC 组相比 ALT, GGT, ALP, IgM, TC, HDL 和 LDL 水平差异均有统计学意义 ( $U=717\sim 1\ 678$ , 均  $P<0.05$ ), 乙肝组与乙肝并发 PBC 组相比仅 GGT 和 IgM 水平差异具有统计学意义 ( $U=40.5\sim 44.5$ , 均  $P<0.05$ ), 而 PBC 组和乙肝并发 PBC 组之间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 AMA-M2 抗体并非仅见于 PBC, 也可在乙型病毒性肝炎等非 PBC 患者中检出, 单纯 M2 阳性乙肝病人抗核抗体和 AMA 抗体多以低滴度为主且 M2 抗体多为弱阳性, 而乙型肝炎并发 PBC 者常与之相反; 其次, 单纯 M2 阳性乙肝病人 ALT 升高较为明显, 若血清 GGT, ALP 和 IgM 水平升高较为明显且血脂异常者则并发 PBC 的可能性比较大。

**关键词:** 乙型病毒性肝炎; 抗线粒体抗体 M2 亚型; 原发性胆汁性胆管炎

中图分类号: R512.62; R575.7; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 06-016-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.06.005

## Study on the Serological Characteristics of Anti-Mitochondria M2 Subtype in Patients with Hepatitis B and Primary Biliary Cholangitis

ZHAO Min, LI Qin-guang, ZHUO Chuan-shang

(Department of Clinical Laboratory, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China)

**Abstract: Objective** To compare and analyze the characteristics of hepatitis B patients with positive anti mitochondrial antibody M2 subtype (AMA-M2) and primary biliary cholangitis (PBC), so as to provide reference for the differential diagnosis of M2 positive viral hepatitis B and PBC. **Methods** The clinical data of 37 patients with AMA-M2 positive hepatitis B in Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University from January 2015 to June 2018 were analyzed retrospectively. The sex, age, liver function, blood lipid level, immunological index and autoantibody of M2 positive hepatitis B group were compared with 129 cases of primary cholangitis and 8 cases of hepatitis B complicated with PBC in the same period. **Results** There were significant differences in gender composition among AMA-M2 positive hepatitis B group, PBC group and hepatitis B combined with PBC group ( $\chi^2=25.23$ ,  $P<0.05$ ). The positive rate of anti-nuclear antibody in hepatitis B group (67.57%) was lower than that in PBC group (98.45%) and hepatitis B combined with PBC (100%) and mainly low titer, while that in PBC group and hepatitis B combined with PBC group was mainly high titer ( $U=22.0$ ,  $367.0$ , all  $P<0.05$ ). The positive rates of AMA in PBC group and HBV combined with PBC group were 93.02% and 100%, respectively, higher than that in HBV group (21.62%) and were mainly high titer, while that in HBV group was mainly low titer ( $U=6.50$ ,  $283.5$ , all  $P<0.05$ ). The levels of ALT, GGT, ALP, IgM, TC, HDL and LDL in hepatitis B group were significantly different from those in PBC group ( $U=717\sim 1\ 678$ , all  $P<0.05$ ), while the levels of GGT and IgM in hepatitis B group were significantly different from those in hepatitis B combined with PBC group ( $U=40.5\sim 44.5$ , all  $P<0.05$ ), while there was no statistical difference between PBC group and hepatitis B combined with PBC group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** AMA-M2 antibody is not only found in PBC, but also can be detected

作者简介: 赵敏 (1987-), 女, 本科, 中级检验师, 从事感染性疾病实验诊断与研究, E-mail: 381375187@qq.com。

通讯作者: 卓传尚 (1974-), 男, 硕士, 副主任技师, 从事感染性疾病实验诊断与研究, E-mail: hjjzoe@163.com。

in non-PBC patients such as viral hepatitis B. The anti nuclear antibody and AMA antibody of simple M2 positive hepatitis B patients are mainly low titer, and M2 antibody is weak positive, and hepatitis B with PBC is often the opposite; secondly, the increase of ALT in patients with simple M2 positive hepatitis B is more obvious, if the serum GGT, ALP and IgM levels increase more significantly, and dyslipidemia patients are more likely to have PBC.

**Keywords:** hepatitis B; anti mitochondrial M2 subtype; primary biliary cholangitis

抗线粒体抗体 (AMA) 是一种无种属特异性也无器官特异性的自身抗体由 MAOKEY 等于 1958 年首次发现于原发性胆汁性肝硬化 (primary biliary cirrhosis, PBC) 患者血清中, 根据靶抗原的不同可以分为 M1 ~ M9 几种亚型。其中抗线粒体抗体 M2 亚型 (AMA-M2) 为诊断 PBC 的特异性抗体, 相关报道表明 AMA-M2 可见于 95% 的 PBC 病人, 敏感度可达 90%<sup>[1]</sup>。有多个文献报道<sup>[2-4]</sup> 乙型病毒性肝炎患者中亦可出现 AMA-M2 亚型的表达, LI 等<sup>[5]</sup> 报道 325 例慢性乙肝病人中有 6.8% 的患者检测到 AMA-M2 抗体。由于 AMA-M2 阳性对临床诊断 PBC 的倾向性较明显, 目前临床上 M2 阳性乙型病毒性肝炎患者常需要进行肝组织穿刺活检来鉴别诊断是否并发 PBC。然而, 肝组织穿刺活检是一种侵入性操作, 少数病例可发生严重的并发症乃至死亡, 其次肝穿刺采样仅为肝脏质量的五万分之一, 存在一定的采样误差。因此需要其他无创方法替代或弥补肝穿刺组织活检的不足。由于慢性乙型肝炎和 PBC 的发病机制不同, 因此二者免疫学和生化特征可能亦有差别。本文回顾性分析 174 例 AMA-M2 阳性慢性乙型肝炎和 PBC 病人的免疫学指标和血清生物化学特征, 为临床 AMA-M2 阳性慢性乙型肝炎和 PBC 的鉴别诊断提供可能的新依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2015 年 1 月~2018 年 6 月期间在福建医科大学孟超肝胆医院就诊的 174 例 M2 阳性肝功能异常病例, 包括单纯乙型病毒性肝炎, 原发性胆汁性胆管炎 (PBC) 和乙型病毒性肝炎合并 PBC 等。PBC 诊断依据 2015 年中华医学会分会 PBC 诊断指导建议<sup>[6]</sup>, 乙型病毒性肝炎诊断符合《慢性乙型肝炎防治指南》(2015 年更新版)<sup>[7]</sup>。乙型病毒性肝炎并发 PBC 诊断依据乙肝诊断标准外, 均结合肝活组织病理检查来确诊。

**1.2 试剂与仪器** 自身抗体检测使用欧蒙 (杭州) 医学诊断实验公司自身抗体 IgG 检测试剂盒, 亚辉龙自身免疫性肝病抗体普检测试剂盒, 亚辉龙全自动免疫印迹分析仪 (Tenfly Auto), 奥林巴斯荧光显微镜 (BX51); 生化指标检测使用贝克曼公司 AU5800 全自动生化分析仪及配套检测试剂盒。

## 1.3 方法

**1.3.1 AMA-M2 检测:** 使用亚辉龙全自动免疫印迹分析仪及配套的自身免疫性肝病抗体谱检测试剂

盒, 加样后仪器自动进行样本的孵育、洗涤、加液、烘干、结果扫描、输出。结果判读依据试剂说明书, M2 条带着色浅于临界质控条带则判断为阴性, 在临界质控条带与阳性条带之间则判断为弱阳性, 大于阳性条带则判断为阳性。

**1.3.2 抗核抗体检测:** 使用德国欧蒙间接免疫荧光法检测试剂盒, 选用 HEP-2, 鼠肾、猴肝、鼠胃四种基质。待测血清自 1:100 起稀释并按试剂说明书操作后在荧光显微镜下进行判读抗核抗体 (ANA) 核型、抗线粒体抗体、抗平滑肌抗体及其相应的滴度。

**1.3.3 肝功能、血脂等生化指标检测:** 应用贝克曼公司 AU5800 全自动生化分析仪及配套检测试剂检测丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 (GGT)、碱性磷酸酶 (ALP)、总胆汁酸 (TBA)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL) 和低密度脂蛋白 (LDL)。

**1.3.4 免疫球蛋白 IgG, IgM 抗体检测:** 使用西门子公司全自动蛋白分析仪 (BN II) 及配套检测试剂盒。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS21.0 软件进行统计学处理。生化、免疫球蛋白等非正态分布计量资料以中位数 ( $P_{25}$ ~ $P_{75}$ ) 来描述, 使用非参数秩和检验进行对比分析; 计数资料以例数和百分比来描述, 使用卡方检验进行对比分析; ANA 和 AMA 阳性率及滴度分布属于单向有序等级资料, 采用秩和检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 AMA-M2 阳性各组患者的一般资料与生化指标检测结果** 见表 1。37 例单纯乙型病毒性肝炎 (乙肝组), 129 例 PBC (PBC 组) 和 8 例乙型病毒性肝炎并发 PBC (乙肝并发 PBC)。乙肝组男女患者比例为 1.46:1, PBC 组和乙肝并发 PBC 组男女比例分别为 0.23:1 和 0.14:1。经两两比较 PBC 组与乙肝组之间男女构成比差异有统计学意义 ( $\chi^2=23.95$ ,  $P < 0.01$ )。三组间年龄分布差异无统计学意义。

除总胆汁酸 (TBA) 和 IgG 抗体外, 三组患者血清生化指标和免疫球蛋白水平的差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。进一步两两比较分析显示, 乙肝组的血清 ALT 水平高于 PBC 组, 差异有统计学意义 ( $U=1\ 826.5$ ,  $P < 0.05$ ), AST 水平高于 PBC 组但差异无统计学意义。PBC 组血清 GGT,

ALP, TG, TC, HDL 和 IgM 等水平高于乙肝组, 差异均有统计学意义 ( $U$  分别为 1 210.0, 1 608.0, 1 830.5, 1 244.5, 1 678.5 和 717.5, 均  $P<0.01$ )。

PBC 组与乙肝并发 PBC 组 ALT, AST 水平差异具有统计学意义 ( $U=253\sim 281$ , 均  $P<0.05$ )。

表 1 AMA-M2 阳性三组患者一般特征及生化指标检测结果 [ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $M(P_{25}\sim P_{75})$ ]

项目	PBC 组 ( $n=129$ )	乙肝组 ( $n=37$ )	乙肝并发 PBC 组 ( $n=8$ )	$\chi^2/F$	$P$
性别 (男/女)	24/105	22/15	1/7	25.23	<0.001
年龄 (岁)	55.46 $\pm$ 10.34	50.54 $\pm$ 13.46	58.75 $\pm$ 17.18	2.02	0.111
GGT (U/L)	217 (95~501) **	80 (48~159) **	258 (141~304.5)	2.31	<0.001
ALT(U/L)	59 (32~106) *	101 (39~218) *	29 (20~49) *	9.46	0.009
AST(U/L)	74 (42~113)	83 (45~226) *	37.5 (23.5~62.5) *	8.41	0.015
ALP(U/L)	225 (141~353) **	144 (103~235)	146 (103.5~198)	1.23	0.001
TBA( $\mu$ mol/L)	30.5 (10.5~140.5)	22 (11.8~105.9)	10.9 (6.7~70.35)	3.01	0.222
TG(mmol/L)	1.3 (0.9~1.9) *	1.06 (0.81~1.43)	1.16 (0.97~1.73)	4.82	0.09
TC(mmol/L)	5.53 (4.19~7.03) **	3.87 (2.69~4.61)	4.9 (3.71~5.59)	20.85	<0.001
HLD(mmol/L)	1.22 (0.72~1.79) *	0.93 (0.29~1.26)	1.16 (1.03~1.33)	7.80	0.020
LDL(mmol/L)	2.49 (1.93~3.39) **	1.9 (1.47~2.43)	2.34 (2.11~2.87)	9.95	0.007
IgM(g/L)	3.36 (2.26~4.11) **	1.34 (1.09~1.56) **	2.96 (2.38~3.47)	42.00	<0.001
IgG(g/L)	16.5 (13.9~20.1)	16.9 (13.3~22.4)	18.75 (16.55~24.25)	1.55	0.459

注: \*PBC 组与乙肝组相比  $P<0.05$ , \*\*PBC 组与乙肝组相比  $P<0.01$ ; \*乙肝组与乙肝并发 PBC 组相比  $P<0.05$ , \*\*乙肝组与乙肝并发 PBC 组相比  $P<0.01$ ; \*PBC 组与 PBC 并发乙肝组相比  $P<0.05$ 。

2.2 AMA-M2 阳性各组患者 M2 弱阳性与阳性构成比比较 见表 2。PBC 组、乙肝组和乙肝并发 PBC 组间的 M2 弱阳性与阳性构成比差异具有统计学意义 ( $\chi^2=57.154$ ,  $P<0.001$ ), 乙肝组 M2 抗体以弱阳性为主 (70.3%), PBC 组与乙肝并发 PBC 组以阳性为主 (88.4%, 100%)。

表 2 三组间 M2 抗体弱阳性与阳性构成比 [ $n(\%)$ ]

分组	$n$	M2 弱阳性	M2 阳性
PBC	129	15 (11.6)	114 (88.4)
乙肝	37	26 (70.3)	11 (29.7)
乙肝并发 PBC	8	0 (0)	8 (100)

2.3 AMA-M2 阳性各组患者抗核抗体 (ANA) 阳性率及滴度分布 见表 2。AMA-M2 阳性的 PBC、乙肝和乙肝并发 PBC 的 ANA 阳性率分别为 98.45% (127/129)、67.57% (25/37) 和 100% (8/8), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=28.421$ ,  $P<0.001$ )。三组间 ANA 滴度分布差异有统计学意义 ( $\chi^2=112.28$ ,  $P<0.001$ ), PBC 组和乙肝并发 PBC 组 ANA 高滴度 ( $\geq 1:320$ ) 比率分别为 98.4% (125/127) 和 100% (8/8), 均高于乙肝组的 48% (12/25), 差异均有统计学意义 ( $U$  值分别为 22.0, 367.0, 均  $P<0.01$ )。

表 3 三组间抗核抗体 (ANA) 阳性率及滴度 [ $n(\%)$ ] 分布

分组	$n$	阴性	ANA 滴度			$\chi^2$	$P$
			1:100	1:320	$\geq 1:1\ 000$		
PBC	129	2	2 (1.6)	3 (2.4)	122 (96.1)	112.28	<0.001
乙肝	37	12	13 (52)	8 (32)	4 (16)		
PBC 并发乙肝	8	0	0 (0)	1 (12.5)	7 (87.5)		

2.4 AMA-M2 阳性各组患者抗线粒体抗体 (AMA) 阳性率及滴度分布 见表 4。AMA-M2 阳性的 PBC、乙肝和乙肝并发 PBC 的总 AMA 阳性率分别为 93.02%, 21.62% 和 100%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=14.575$ ,  $P=0.001$ )。此外, 三组间 AMA 滴度比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=104.37$ ,  $P<0.001$ )。两两比较显示 PBC 组和乙肝并发 PBC 组 AMA 滴度

分布差异均无统计学意义 ( $U=0.020$ ,  $P=0.888$ ), 但均高于乙肝组 ( $U$  值分别为 6.50 和 283.5, 均  $P<0.01$ )。

### 3 讨论

慢性 HBV 感染的发病机制较为复杂, 迄今尚未阐明, 普遍观点认为 HBV 病毒引起的免疫应答是造成肝细胞损伤及炎症坏死的主要机制<sup>[6,8]</sup>。并



有多个报道表明可在乙肝患者中检测到多种自身抗体,包括AMA-M2<sup>[9-10]</sup>。AMA-M2抗体是诊断原发性胆汁性胆管炎(PBC)的特异性指标。因此乙肝患者中检测出AMA-M2常给临床诊断造成困扰。文献推测乙肝患者中检测出AMA-M2的原因可能是乙型肝炎病毒引起的自身免疫反应或病毒性乙型肝炎并发PBC。本研究中有45例病毒性乙型肝炎

同时M2抗体阳性的病例,通过临床表现、实验室指标、病理诊断等综合判断其中有8例最终诊断为病毒性乙型肝炎并发PBC。根据乙肝病人和PBC病人各自的临床、实验室指标特点本文从以下几个方面进行分析,希望对临床上M2阳性乙肝病人是否合并PBC的鉴别诊断提供可能的参考依据。

表4 三组间抗线粒体抗体阳性率及滴度[n(%)]分布

分组	n	阴性	AMA 滴度			AMA 阳性率	$\chi^2$	P
			1:100	1:320	$\geq 1:1000$			
PBC	129	9	1 (0.83)	6 (5.0)	113 (94.2)	120 (93.02)		
乙肝	37	29	3 (37.5)	4 (50)	1 (12.5)	8 (21.62)	104.37	<0.001
乙肝并发PBC	8	0	0 (0)	1 (12.5)	7 (87.5)	8 (100)		

PBC好发于中年女性,患病年龄高峰期为40~60岁<sup>[11]</sup>,而乙型病毒性肝炎患者中男性比例高于女性<sup>[12]</sup>,本文中的PBC组与单纯乙肝组性别构成与以上特点相符。本研究中M2阳性的PBC组的ANA,AMA以高滴度( $\geq 1:320$ )为主,而乙肝组主要以低滴度( $\leq 1:100$ )为主,而乙肝并发PBC组自身抗体谱模式与PBC组相似。这一结果与以往孙丽梅等<sup>[13]</sup>的研究一致,这些结果表明低滴度的ANA,AMA,M2抗体阳性诊断PBC的意义不大,而乙型肝炎患者若检测高滴度的ANA,AMA,M2抗体多为乙型肝炎并发PBC,若检测到低滴度的ANA,AMA,M2抗体则单纯性乙型肝炎可能性较大,自身抗体谱的阳性可能为乙型肝炎病毒引起的自身免疫性反应。由于本研究属回顾性横断面研究,未对低滴度M2抗体阳性的乙型肝炎患者进行纵向研究,因此不清楚这些所谓的单纯性乙型肝炎患者自身抗体谱是否会随着病情进展而改变,或是否会进展为并发PBC,有待后续进一步研究。此外,M2抗体为AMA抗体中一个亚型,M2阳性而AMA抗体阴性有可能因为M2抗体检测使用的免疫印迹法灵敏度、特异度与AMA抗体检测的间接免疫荧光法存在差别造成两种检测方法的阳性率不符。相关报道表明联合M2抗体和AMA抗体检测可提高诊断PBC的准确度<sup>[14]</sup>,本文中乙肝组AMA-M2与AMA同时阳性的概率为21.62%(8/37),要远低于PBC组的93.02%(120/127)及乙肝并发PBC组的100%(8/8)。

由于病毒性乙型肝炎和原发性胆汁性胆管炎的病理基础不同,前者以肝细胞破坏为主,后者是以肝内胆小管进行性破坏为主要病变的非化脓性胆管炎,进而导致胆汁淤积,因此虽然两种疾病患者的酶学、胆红素代谢和脂代谢等生化指标均有不同程

度的改变却各有特点,正如本研究所显示的,乙型肝炎患者的肝细胞炎症指标ALT和AST升高显著高于PBC患者,PBC患者则以反映胆汁淤积或胆管炎症等指标(如GGT,ALP等)升高较乙型肝炎患者明显,而乙型肝炎并发PBC患者,这些指标的改变兼有二者的特点。上述结果与周晓冬等<sup>[15]</sup>报道相符。由于胆红素可影响脂代谢,相关报道表明PBC病人常并发以TC,TG,LDL升高为主的血脂异常<sup>[16]</sup>,本文中乙肝组TG,TC,HDL,LDL水平均低于PBC组,但乙肝组与乙肝并发PBC组间血脂水平无显著差异,这给病毒性乙型肝炎是否并发PBC鉴别诊断造成一定的困难。此外,IgM升高是PBC实验室特征之一,此研究中乙肝组IgM水平显著低于PBC组和乙肝并发PBC组,与李青梅等<sup>[17]</sup>报道一致。

综上所述,M2抗体并非仅出现于PBC患者中,也可出现于病毒性乙型肝炎等非PBC患者中。因此临床上病毒性乙肝患者出现M2抗体阳性需注意鉴别诊断是否并发PBC;首先,单纯M2阳性乙肝病人抗核抗体、AMA抗体多以低滴度为主,且M2抗体多为弱阳性,而乙型肝炎并发PBC者的抗核抗体、AMA抗体多为高滴度阳性;其次,单纯M2阳性乙肝病人ALT升高较为明显,若血清GGT,ALP,IgM水平升高较为明显且血脂异常者则并发PBC的可能比较大。

#### 参考文献:

- [1] HEATHCOTE E J. Management of primary biliary cirrhosis. The American association for the study of liver diseases practice guidelines [J]. Hepatology, 2000, 31(4):1005-1013.
- [2] 王一鹏,孙丽梅,刘燕敏,等. 抗线粒体抗体M2亚型阳性的病毒性肝炎患者血清学指标特征分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(8):1278-1282.

- WANG Yipeng, SUN Limei, LIU Yanmin, et al. Analysis of serological characteristics in viral hepatitis patients with positive AMA-M2[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(8):1278-1282.
- [3] 陈韧刚, 鲁艳, 魏三舟, 等. 慢性乙型肝炎患者自身抗体与HBV基因分型及耐药突变相关因素研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(8):1095-1097.
- CHEN Rengang, LU Yan, WEI Sanzhou, et al. Study on the relationship between autoantibody and HBV genotype and drug resistance mutation in patients with chronic hepatitis B[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2018, 15 (8): 1095-1097.
- [4] 段爱华, 温惠萍, 李静, 等. 线粒体抗体M2亚型阳性患者中检测血清“两对半”的结果分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(10):1221-1223.
- DUAN Aihua, WEN Huiping, LI Jing, et al. Analysis of serum “two and a half” in patients with positive mitochondrial antibody M2 subtype [J]. Shanxi Medical Journal, 2017, 46 (10): 1221-1223.
- [5] LI Boan, LIU Jia, HOU Jun, et al. Autoantibodies in Chinese patients with chronic hepatitis B: prevalence and clinical associations [J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(1):283-291.
- [6] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24(1): 5-13.
- Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and management of primary biliary cirrhosis (cholangitis)[J]. Chin J Hepatol, 2016, 24(1): 5-13.
- [7] 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(2015年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12):1941-1960.
- Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (2015 update)[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(12):1941-1960
- [8] 温先勇, 林江, 李宝林. 乙型肝炎患者的自身免疫损伤探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(14):46-49.
- WEN Xianyong, LIN Jiang, LI Baolin. Autoimmune injury in patients with hepatitis B[J]. China Journal of Modern Medicine, 2015, 25(14): 46-49
- [9] MICHALSKA Z, STALKE P, WITCZAK-MALINOWSKA K, et al. Autoimmune reactions in HBV and HCV[J]. Medical Science Monitor, 2001, 7(Suppl1):175-180.
- [10] 谭朝霞, 唐玉兰, 高燕, 等. 自身抗体在乙型病毒性肝炎和自身免疫性肝炎中的特点分析[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(15):1762-1766.
- TAN Zhaoxia, TANG Yulan, GAO Yan, et al. Characteristics of autoantibodies in hepatitis B and autoimmune hepatitis[J]. Journal of Third Military Medical University, 2016, 38 (15): 1762-1766
- [11] CORPECHOT C, CHAZOUILLERES O, RA ROUSSEAU A, et al. A placebo-controlled trial of bezafibrate in primary biliary cholangitis[J]. New England Journal of Medicine, 2018, 378(23):2171-2181.
- [12] 周洋, 何寒青, 严睿, 等. 2005-2017年浙江省乙型肝炎流行病学特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2019, 25(2):126-130.
- ZHOU Yang, HE Hanqing, YAN Rui, et al. Epidemiology of hepatitis B in Zhejiang province during 2005-2017 [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2019, 25 (2): 126-130
- [13] 孙丽梅, 王一鹏, 刘燕敏, 等. 抗线粒体抗体M2亚型在非原发性胆汁性肝硬化患者中的特点[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(5):343-349.
- SUN Limei, WANG Yipeng, LIU Yanmin, et al. Differential characteristics of AMA-M2 autoantibody in primary biliary cirrhosis and non-PBC patients[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2015, 23(5):343-349.
- [14] 刘红丽, 杨永峰. 抗线粒体抗体阴性的原发性胆汁性胆管炎的临床及病理特征[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(3):677-680.
- LIU Hongli, YANG Yongfeng. Clinical and pathological features of primary biliary cholangitis with negative anti-mitochondrial antibody[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2019, 35 (3): 677-680.
- [15] 周晓冬, 刘会利, 赵汉东, 等. 原发性胆汁性胆管炎患者血清自身抗体及生化指标的特征分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6):32-36.
- ZHOU Xiaodong, LIU Huili, ZHAO Handong, et al. Characteristic analysis of sera of autoantibodies and biochemical indexes of patients with primary biliary cholangitis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(6):32-36.
- [16] 邵体红, 徐腾达, 田然, 等. 原发性胆汁性胆管炎血脂异常分布特点[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2018, 12(2):169-172.
- SHAO Tihong, XU Tengda, TIAN Ran, et al. Distribution of dyslipidemia in primary biliary cholangitis[J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2018, 12 (2): 169-172.
- [17] 李青梅, 张玮. 原发性胆汁性胆管炎90例临床特征分析[J]. 肝脏, 2019, 24(11):1275-1277.
- LI Qingmei, ZHANG Wei. Clinical characteristics of 90 cases of primary biliary cholangitis [J]. Chinese Hepatology, 2019, 24 (11): 1275-1277.

收稿日期: 2020-05-03

修回日期: 2020-08-17