

- 因素的相关性[J]. 贵州医药, 2018, 42(1): 11-14.
- [7] TSANG A C O, ORRU E, KLOSTRANEC J M, et al. Thrombectomy outcomes of intracranial atherosclerosis-related occlusions: a systematic review and meta-analysis [J]. Stroke, 2019, 50(6): 1460-1466.
- [8] 刘建, 陈昱灿, 李俊鹏. 急性期脑梗死患者 CT 及 MRI 影像学特点分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(5): 18-21.
- [9] 朱星阳. 老年急性脑梗死患者 IL-18、MMP-9、CRP、Apo-A 水平及其与预后的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2021, 20(3): 488-490.
- [10] 张银仙, 王妙, 谭丽婷. 载脂蛋白 A、载脂蛋白 B 与急性脑梗死关系[J]. 中国城乡企业卫生, 2018, 33(7): 102-103.
- [11] TANG X, FANG M, CHENG R, et al. Iron-deficiency and estrogen are associated with ischemic stroke by up-regulating transferrin to induce hypercoagulability [J]. Circ Res, 2020, 127(5): 651-663.
- [12] 焦晓宁. 急性脑梗死患者肌钙蛋白 I、肌红蛋白、D-D、Hcy 水平变化及与预后的关系分析[J]. 中国医学工程, 2021, 29(7): 104-106.
- [13] 张柳英, 姜桂生, 赵鑫, 等. 急性脑梗死患者血清音猬因子、血管内皮生长因子水平变化及其与预后的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(29): 4-7.
- [14] ENAS E A, VARKEY B, DHARMARAJAN T S, et al. Lipoprotein (a): an independent, genetic, and causal factor for cardiovascular disease and acute myocardial infarction [J]. Indian Heart J, 2019, 71(2): 99-112.
- [15] 李琦, 丁荣椿, 曾庆丰, 等. 急性脑梗死患者 C 反应蛋白、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 变化特点[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(19): 16-17.
- (收稿日期: 2022-12-12 修回日期: 2023-03-26)
- 短篇论著 •

## HBsAg 阳性及阴性乙肝患者血清 HBV RNA 与 HBV DNA 和转氨酶水平变化的相关性分析\*

刘小花, 蒋 萍, 连 颖, 余 杨, 王桂香, 何 幸, 蒋华英, 陈 涛  
成都市新都区人民医院医学检验科, 四川成都 610500

**摘要:**目的 探讨乙型肝炎(简称乙肝)E 抗原(HBsAg)阳性乙肝患者血清与 HBsAg 阴性乙肝患者血清乙肝病毒(HBV) RNA、HBV DNA 及转氨酶水平的关联性分析及其在乙肝诊断中的临床意义。方法 选取 2022 年 11 月至 2023 年 4 月该院门诊及住院部乙肝患者共 108 例, 按照 HBsAg 状态分为 HBsAg 阳性组(25 例)和 HBsAg 阴性组(83 例), 分析两组患者 HBV RNA、HBV DNA、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)检测结果, 用 SPSS26.0 软件对数据进行处理, 对 HBV RNA、HBV DNA 及 ALT、AST 进行相关性分析。结果 HBsAg 阳性组 HBV RNA、HBV DNA、ALT、AST 表达水平明显高于 HBsAg 阴性组( $P < 0.05$ )。相关性分析发现, HBV RNA 表达与 HBV DNA 表达水平呈正相关( $P < 0.05$ ), 与 ALT 和 AST 无相关性( $P > 0.05$ )。结论 HBsAg 阳性乙肝患者与 HBsAg 阴性乙肝患者的 HBV RNA、HBV DNA 和转氨酶表达水平存在明显差异, HBV RNA 可作为常规检测项目在临床中推广。

**关键词:**乙型肝炎; 乙型肝炎病毒 DNA; 乙型肝炎病毒 RNA; HBsAg

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.17.024

**中图法分类号:**R575.1

**文章编号:**1673-4130(2023)17-2169-04

**文献标志码:**A

乙型病毒性肝炎是一种由乙型肝炎病毒(HBV)引起的肝炎病毒感染, 主要以肝脏病变为主, 可经血液传播、性传播和母婴垂直传播, 病毒主要感染肝细胞, 是一种容易变异的 DNA 病毒<sup>[1]</sup>。乙型肝炎(简称乙肝)常分为急性和慢性两种, 急性乙肝患者一般经过 1~3 个月就能彻底清除体内病毒, 同时其肝功能也随之恢复正常。慢性乙肝患者体内病毒难以清除, 同时伴有肝功能异常反复, 病毒核酸呈阳性, 病程长, 反复发作, 难以痊愈, 慢性感染可以持续多年或终身, 而且常常没有明显症状。HBV 感染呈世界性流行, 它可以导致肝炎、肝硬化、肝癌等严重健康问题<sup>[2]</sup>。据统计, 我国人群中乙肝患者达 8 千万人, 全世界乙

肝患者超过 20 亿人, 全球约有 2 亿人感染 HBV 并有 60 万人死于 HBV 相关的肝炎或肝癌, HBV 感染已经成为全世界人共同关注的问题<sup>[3-4]</sup>, 现有的抗病毒治疗药物难以在短期内达到治疗乙肝的效果。

研究发现, 共价闭合环状 DNA 分子(cccDNA)是 HBV 的复制中间体, 与 HBV 复制密切相关, HBV 颗粒进入机体后, 脱去衣壳, 在相关酶的催化下, 形成环状双链 DNA, 进而转录形成病毒前基因组(pgRNA), HBV pgRNA 是 cccDNA 的直接转录体, 其值可以准确反映体内共价闭合环状 DNA 分子的水平<sup>[5-6]</sup>。血清中的 HBV RNA 多来自于未逆转录的 pgRNA, 故肝脏中 HBV RNA 直接来源于 cccDNA 转录, 其水平

可以反映 cccDNA 的转录活性及转录水平<sup>[7]</sup>。研究表明,HBV pgRNA 是乙肝 E 抗原(HBeAg)的翻译模板,故二者表达水平具有一定相关性,在 HBeAg 阳性的乙肝患者中,HBV RNA 水平与肝脏中 HBV cccDNA 水平呈正相关<sup>[8]</sup>。血清中 HBV RNA 水平能够反映乙肝患者抗病毒治疗后的治疗效果、预测 NAs 治疗停药后的复发情况。

近年来,临床上多采用血清学、病毒学方法检测患者 HBV 复制情况,血清学检测多采用乙肝两对半<sup>[9]</sup>,其中 HBeAg 是 HBV 在体内复制过程中产生的抗原,HBeAg 检测是评估 HBV 感染活动性和繁殖能力的一种手段。对于急性乙肝,大多数患者可以通过充分的支持治疗恢复;如若 HBeAg 持续阳性 3 个月以上可能发展为慢性乙肝,慢性乙肝患者当前主要治疗方法包括抗病毒治疗和免疫修复治疗<sup>[10]</sup>。转氨酶主要存在于患者肝细胞内,是常规的肝功能指标,主要包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST),ALT 和 AST 是评估乙肝早期肝细胞损伤的更加敏感的指标,其水平增高往往是乙肝早期最早的提示。HBV DNA 水平是直接检测 HBV 在体内复制情况的指标,也是反映病毒繁殖活跃度的关键指标,常常采用分子生物学技术进行检测。HBV RNA 可以反映病毒感染的活跃度、繁殖程度及患者的治疗效果等,在乙肝表面抗原(HBsAg)、HBeAg 和 HBV DNA 病毒载量等指标受到干扰的情况下,HBV RNA 可以提供更敏感和准确的 HBV 感染活跃度评估<sup>[11]</sup>。为此,HBV RNA 成为了近几年临床上治疗乙肝的试验热点。本次研究通过分析 HBeAg 阳性及阴性的乙肝患者体内 HBV RNA 水平、HBV DNA 水平、转氨酶(ALT 和 AST)水平,探讨 HBV RNA 与 HBV DNA 和转氨酶水平之间的变化关系,研究其对于乙肝患者临床诊断临床价值,为临床诊断和治疗乙肝患者提供新的检测方向,进一步治疗和预防 HBV 感染。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2022 年 11 月至 2023 年 4 月在本院门诊及住院部就诊的乙肝患者共 108 例,其中 HBeAg 阳性患者 25 例,男 17 例,女 8 例,平均年龄(48.17±9.02)岁;HBeAg 阴性患者 83 例,男 53 例,女 30 例,平均年龄(48.15±9.11)岁。两组患者性别和年龄差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)诊断满足临床乙肝患者诊断标准,其中 HBeAg 阳性乙肝指患者血清 HBsAg 阳性、HBeAg 阳性,伴有 ALT 持续或反复异常或肝组织学检查有明显炎症坏死;HBeAg 阴性乙肝指患者血清 HBsAg 阳性、HBeAg 持续阴性,多同时伴有乙肝 E 抗体阳性,伴有 ALT 持续或反复异常或肝组织学检查有明显炎症坏死<sup>[12]</sup>;(2)准备接受或正在接受乙肝 NAs 治疗的患者。排除标准:(1)肝功能损伤;(2)肝细胞癌;

(3)自身免疫性肝病或肝细胞代谢异常;(4)其他不适于纳入以上各组情况。本研究符合伦理标准,经本院医学伦理委员会批准,并签署知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** HBV RNA 检测采用全自动核酸检测分析系统(AutoSAT),试剂盒由上海仁度生物科技股份有限公司提供;HBV DNA 检测采用 SLAN-96P 全自动医用 PCR 分析系统,试剂盒由湖南圣湘生物科技股份有限公司提供;AST、ALT 检测测定采用贝克曼库尔特 AU 生化分析系统,试剂盒由美国贝克曼生物科技股份有限公司提供;HBeAg 检测采用 i3000 全自动化学发光免疫分析仪,试剂盒由四川迈克生物科技股份有限公司提供,严格按照试剂说明书进行操作。

## 1.3 方法

**1.3.1 HBV RNA 检测** 首先取 250  $\mu$ L 待测血清样本与病毒核酸提取液进行混合;置于 60  $^{\circ}$ C 下孵育 10 min;待其室温冷却之后进行杂交捕获;吸附于磁珠上后弃除多余废液;使用洗涤液清洗磁珠;将含有纯净 RNA 靶标的磁珠颗粒放入有扩增检测液 1、2 及酶液组成的扩增体系中,42  $^{\circ}$ C 反应 40 min;采用实时荧光核酸恒温扩增技术检测。HBV RNA 检测下限为 100 copies/mL,HBV RNA 阴性为 HBV RNA < 100 copies/mL。

**1.3.2 HBV DNA 检测** 根据待测样本、阴性、阳性对照以及参考品,按比例配制混匀成 PCR 混合液,瞬时离心以备用;样本释放剂提取样本核酸;每管各加入 40  $\mu$ L PCR 混合液,离心 30 s;采用实时荧光定量 PCR 技术定量检测。HBV DNA 检测下限为 500 IU/mL,HBV DNA 阴性为 HBV DNA < 500 IU/mL。

**1.3.3 HBeAg 和 AST、ALT 检测** HBeAg 检测方法为化学发光法,AST、ALT 检测方法为双试剂速率法,计算各样本中 AST、ALT 水平,检测均在仪器维护、校准、质量控制完成后进行检测。

**1.4 统计学处理** 采用 IBM SPSS26.0 统计软件分析数据。数据是否符合正态分布采用 Shapiro-wilk 检验以及正态分布图,符合正态分布的变量值均采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验进行分析;两组之间的比较采用  $\chi^2$  检验;各个组间指标的相关性分析采用线性回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学差异。

## 2 结果

**2.1 两组乙肝患者 HBV RNA、HBV DNA 与 ALT、AST 表达水平比较** HBeAg 阳性组乙肝患者 HBV RNA、HBV DNA 以及 ALT、AST 水平表达明显高于 HBeAg 阴性组乙肝患者( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组乙肝患者 HBV RNA 与 HBV DNA 和 ALT、AST 的相关性分析** HBeAg 阳性乙肝患者中,HBV DNA 表达与 HBV RNA 表达呈正相关( $r = 0.424, P < 0.05$ );ALT、AST 水平与 HBV RNA 表达无相关性( $P > 0.05$ )。

HBeAg 阴性乙肝患者中,HBV DNA 表达与

HBV RNA 表达呈正相关( $r = 0.461, P < 0.05$ ); ALT、AST 水平与 HBV RNA 表达无相关性( $P > 0.05$ )。

### 2.3 两组乙肝患者 HBV RNA、HBV DNA 表达情

表 1 两组患者 HBV RNA、HBV DNA 与 ALT、AST 表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HBV RNA(log copy/mL)	HBV DNA(log copy/mL)	ALT(U/L)	AST(U/L)
HBeAg 阳性组	25	5.89±0.28	5.68±0.31	40.96±3.57	35.33±2.65
HBeAg 阴性组	83	1.68±0.13	2.15±0.18	31.95±1.68	29.75±1.04
t		9.938	12.092	2.446	1.964
P		<0.001	<0.001	0.016	0.022

表 2 两组患者 HBV RNA 和 HBV DNA 表达情况比较[n(%)]

组别	n	HBV RNA 阳性(n=48)	HBV RNA 阴性(n=60)	HBV DNA 阳性(n=28)	HBV DNA 阴性(n=80)
HBeAg 阳性组	25	20(11.1)	5(13.9)	10(6.5)	15(18.5)
HBeAg 阴性组	83	28(36.9)	55(46.1)	18(21.5)	65(61.5)

### 3 讨 论

慢性 HBV 感染是一个主要的公共卫生问题,全球约有 2.4 亿慢性 HBV 感染者<sup>[13-14]</sup>,由于 HBV cccDNA 的持续存在,即 HBV RNA 的真正转录模板,会导致病毒抗原如 HBeAg 和 HBsAg 及子代病毒的产生。对于 HBV 感染者的抗病毒治疗只能达到对病毒的抑制作用,而不能彻底清除病毒<sup>[15]</sup>。目前,临床上还不能将肝内 HBV cccDNA 检测作为常规诊断方法,因此有必要开发非侵入性的替代标志物来监测 HBV cccDNA 的数量或活性。在过去,一些血清学标志物,包括 HBV DNA、HBsAg 和乙肝核心相关抗原等几种血清学标志物已被证明与乙肝的关联性<sup>[16-17]</sup>。最近,血清 HBV RNA 已被认为是评估 HBV cccDNA 的一个新的生物标志物,乙肝患者血清中 HBV RNA 转阴可能意味着患者肝细胞内 HBV cccDNA 的清除或转录活性的沉默,也可能提示乙肝患者可以在实现临床治愈之前,安全地停用 NAs 抗病毒治疗<sup>[18]</sup>。

本研究通过分析 HBeAg 阳性和阴性乙肝患者血清 HBV RNA 与 HBV DNA 和转氨酶表达水平的变化发现,HBeAg 阳性组 HBV RNA、HBV DNA 和 ALT、AST 表达水平明显高于 HBeAg 阴性组( $P < 0.05$ ),与其他学者的研究结果一致<sup>[6,19]</sup>;同时两组乙肝患者 HBV RNA 表达水平与 HBV DNA 表达水平均呈正相关( $P < 0.05$ )。张荣芳等<sup>[20]</sup>发现,乙肝患者 HBV RNA 与 HBV DNA 在治疗前和治疗初期有明显相关性<sup>[20]</sup>。罗小露等<sup>[21]</sup>发现,在乙肝患者 HBeAg 血清学转变期,HBV RNA 表达水平与 HBV DNA 表达水平在反映病毒复制活跃性方面具有一致性,在病毒活跃性高的时期,HBV RNA 和 HBV DNA 的相关性更高;当对乙肝患者采用 NAs 抗病毒治疗后,二者

况比较 HBeAg 阳性组 HBV RNA 阳性率和 HBV DNA 阳性率与 HBeAg 阴性组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 2。

的相关性可能会发生变化。在临床实践中,HBV RNA 有助于更准确地评估病毒复制水平和预测治疗效果,与本研究结果一致。

本研究发现,HBeAg 阳性组 HBV RNA、HBV DNA 阳性率与 HBeAg 阴性组比较差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。乙肝感染分为两期,复制期和非复制期,当 HBeAg 出现血清学转变,由阳性转变为阴性之后,HBV 会随之停止复制<sup>[22]</sup>。并且由于蛋白质的半衰期比 DNA 长,故当 HBV DNA 被抑制或减弱消失时,HBeAg 仍可存在一定的时间,故有些乙肝患者 HBeAg 表达阳性,但是其 HBV DNA 表达阴性。当 HBeAg 表达由阳性转为阴性时,HBV cccDNA 仍然可以逆转录形成 HBV RNA,提示 HBV RNA 比 HBV DNA 更能准确反映 HBeAg 转阴的情况<sup>[23]</sup>;有文献报道,在接受治疗的乙肝患者中,HBV DNA 均低于检测下限的患者中发现有 35 例 HBV RNA 呈阳性,提示 HBV RNA 比 HBV DNA 更能准确反应病毒的存在状态。<sup>[24]</sup>。HBV DNA 阳性可以判别乙肝患者或者携带者传染性情况,通过定期 HBV DNA 定量检测,可判断 HBV 的增长、临床病情是否稳定,还可直接监测抗病毒治疗的疗效<sup>[25]</sup>。研究表明,HBV RNA 可以反映乙肝患者体内 HBV cccDNA 的转录活性,也是反映 HBV 感染活跃度的另一重要指标,此外,HBV RNA 对于乙肝患者在抗病毒治疗后的疗效监测、预测疾病转归等方面具有重要意义<sup>[26-27]</sup>,ALT、AST 是能够及时反映肝脏发生不同程度实质性病变的关键指标<sup>[28]</sup>。

综上所述,HBeAg 阳性乙肝患者与 HBeAg 阴性乙肝患者的 HBV RNA、HBV DNA 和转氨酶表达水平存在明显差异,部分 HBV DNA 阴性乙肝患者,HBV RNA 检测为阳性,因此,可以常规开展 HBV

RNA 检测,为早期诊断、病变程度及临床治疗指导等提供诊断依据。

## 参考文献

- [1] 张学平,邵宏伟,王静.不同阶段慢性 HBV 感染患者血清 HBsAg 定量值与血清 HBV DNA 水平相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(1):51-54.
- [2] 楼韵燕,李晓飞.慢性 HBV 感染患者血清转氨酶、HBV-DNA 载量与乙肝五项指标的临床价值分析[J]. 中国现代医生,2022,60(31):44-47.
- [3] 张玲,郑荣,何三军,等.慢性乙型肝炎患者 HBV-DNA 载量、肝功能指标与免疫学标志物的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2020,17(22):3348-3350.
- [4] ATILLA A, TASKIN M H, KAZAK Z, et al. GP73 level in patients with chronic hepatitis B: Relationship with liver biopsy, levels of ALT, AST and HBV DNA[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2022, 65(1): 55-58.
- [5] 刘潘婷,向瑜,周红菊,等. HBeAg 和 HBeAb 共同阳性 CHB 患者血清 HBV RNA 表达水平检测意义[J]. 检验医学与临床,2022,19(21):2885-2889.
- [6] 卢北玲,史剑飞,董远峰,等.慢性乙型肝炎与乙型肝炎肝硬化 HBV RNA 和 HBV DNA 的差异及相关性分析[J]. 延安大学学报(医学科学版),2022,20(3):38-41.
- [7] 巩子菱,邹志强.血清 HBV RNA 水平预测抗 HBV 治疗效果的研究进展[J]. 肝脏,2023,28(2):261-263.
- [8] 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.
- [9] 陈莎娜,李如飞,罗祥文,等.不同 HBV DNA 载量水平中乙型肝炎患者性别及年龄的分布特征[J]. 检验医学与临床,2021,18(15):2268-2270.
- [10] LOK A S, ZOULIM F, DUSHEIKO G, et al. Hepatitis B cure: from discovery to regulatory approval[J]. J Hepatol, 2017, 67(4): 847-861.
- [11] 吕新建,石贵福,王合群. HBsAg 低反应性乙肝患者 HBeAg 表达与 HBV 基因型、DNA 载量的关系[J]. 河南医学研究,2022,31(18):3339-3342.
- [12] 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(2022 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2022,30(12):1309-1331.
- [13] 张莹,聂红明,汪蓉,等.乙型肝炎及其慢性化机制研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志,2021,31(6):569-573.
- [14] TERRAULT N A, BZOWEJ N H, CHANG K M, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2016, 63(1): 261-83.
- [15] 王俊文,田原,范子豪,等.基于规律成簇的间隔短回文重复序列及其相关蛋白技术检测乙型肝炎病毒共价闭环状 DNA 方法的建立[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2022,16(5):320-327.
- [16] WONG K H, CHEUNG K S, CHONG C K, et al. Hepatitis B virus core-related antigen as a surrogate marker for covalently closed circular DNA[J]. Liver Int, 2017, 37(7):995-1001.
- [17] GUNER R, KARAHOCAGIL M, BUYUKBERBER M, et al. Correlation between intrahepatic hepatitis B virus cccDNA levels and other activity markers in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B infection[J]. Eur J, 2011, 23(12):1185-1191.
- [18] 方芷欣,邓芮,孙剑.血清 HBV RNA 的基础与临床应用研究进展[J]. 肝脏,2023,28(1):30-32.
- [19] 刘项君,余坚,陈占国.血乙型肝炎病毒 RNA 定量检测在慢性乙型肝炎患者精准诊疗中的价值[J]. 中国卫生检验杂志,2021,31(14):1678-1683.
- [20] 张荣芳,钱磊,常明杰,等.血清 HBV RNA 在慢性乙型肝炎抗病毒治疗过程中的动态变化及其临床意义[J]. 天津医科大学学报,2021,27(5):520-523.
- [21] 罗小露,谢宝刚,邱芳,等.慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗不同阶段 HBV RNA 的检测及意义[J]. 中国感染与化疗杂志,2022,22(3):289-294.
- [22] 代红伟,梁艺苇.慢性乙型肝炎和肝硬化患者 HbeAg 阴性或阳性的血清 HBV-DNA、AST、ALT 的结果分析研究[J]. 医学新知,2018,28(A01):478-479.
- [23] 王成康,刘寿荣.血清 HBV RNA 在 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者不同时期的表达水平及检测价值[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(12):2798-2801.
- [24] WANG J, YU Y Q, LI G J, et al. Relationship between serum HBV-RNA levels and intrahepatic viral as well as histologic activity markers in entecavir-treated patients[J]. J Hepatol, 2018, 68(1): 16-24.
- [25] WANG Y, LIU Y, LIAO H, et al. Serum HBV DNA plus RNA reflecting cccDNA level before and during NAs treatment in HBeAg positive CHB patients[J]. Int J Med Sci, 2022, 19(5): 858-866.
- [26] HUI R W, MAK L Y, SETO W K, et al. RNA interference as a novel treatment strategy for chronic hepatitis B infection[J]. Clin Mol Hepatol, 2022, 28(3): 408-424.
- [27] 孙华宝,李美琦,赖启南,等.血清 HBV RNA 定量检测在慢性乙肝患者抗病毒治疗中临床研究[J]. 实验与检验医学,2022,40(03):306-309.
- [28] LIU M, LIU X, PAN M, et al. Characterization and microRNA expression analysis of serum-derived extracellular vesicles in severe liver injury from chronic HBV infection[J]. Life (Basel), 2023, 13(2): 347.

(收稿日期:2023-05-11 修回日期:2023-06-25)