

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE

JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年7月15日 第11卷 第7期

(Volume 11 Number 7)



7/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 7 月 15 日 第 11 卷 第 7 期 (总第 111 期)

述 评

- 881 一种新型传染病: 严重急性呼吸综合征 聂青和, 罗新栋, 惠武利
888 病毒性肝炎发病机制中的反式调节机制 成军
897 老年消化系疾病的中西医结合治疗 张万岱

肝 癌

- 900 经动脉灌注蜂毒素-聚乳酸/羟乙酸微球治疗大鼠肝肿瘤 凌昌全, 李琦, 刘晓华, 陈庆华, 彭永海, 罗若茵, 黄雪强
904 大鼠肝癌形成过程中癌基因表达变化的意义 薛玲, 廖冰, 赵国强, 胡瑞德, 车丽洪, 董郡
908 参白胶囊诱导肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡 吴苏冬, 刘长利, 王慧川, 鲍德虎
912 肝细胞癌肝动脉化疗栓塞后 PCNA 和 nm23-H1/NDPK 的研究 冯勇, 赵玲, 张爱华, 刘康达, 刘来村, 王彦辉, 尹进强, 杨秉辉
916 TDI-FP 法分析肝细胞癌组织中 HBV 核心启动子双突变 吕贯廷, 卢冰, 白玉杰, 张剑, 阎小君

病毒性肝炎

- 920 基因表达谱芯片技术筛选乙型肝炎病毒 X 蛋白反式调节基因 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩
925 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活基因 10 的克隆化研究 成军, 刘妍, 洪源, 王琳, 钟彦伟, 董菁, 王刚
930 基因表达谱芯片技术筛选丙型肝炎病毒非结构蛋白 3 反式调节靶基因 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩
935 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式激活基因 10 的克隆化研究 成军, 刘妍, 洪源, 王琳, 钟彦伟, 董菁, 王刚
939 应用表达谱芯片技术对丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式调节基因的研究 洪源, 刘妍, 成军, 杨倩, 王建军
943 应用表达谱芯片技术对截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式调节基因的研究 洪源, 刘妍, 成军, 杨倩, 王建军
947 丙型肝炎病毒核心蛋白上调细胞周期调节蛋白 Wee1 基因表达研究 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰
951 丙型肝炎病毒核心蛋白上调 NIP3 基因表达研究 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰
955 丙型肝炎病毒核心蛋白上调层粘蛋白 B1 链基因启动子表达活性的研究 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 杨艳杰, 张树林
959 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 上调新生多肽相关复合物 α 多肽基因的表达 杨倩, 刘妍, 成军, 李克, 王建军, 洪源, 张树林
963 乙型肝炎肝纤维化及癌变时脾脏超声影像, HBV e 系统及 APF 水平 柯伟民, 林国莉, 叶一农, 赖菁, 李建国
966 乙型肝炎病毒核壳蛋白变异株在 HepG₂ 细胞的 HLA-I 表达 陈伟红, 何海棠, 张明霞, 刘志华, 周永兴

基础 研究

- 970 联合应用粉防己碱与甘草酸抑制肝纤维化大鼠细胞外基质表达 王志荣, 陈锡美, 李定国, 魏红山, 黄新, 展玉涛, 陆汉明
975 复方红景天干预肝纤维化大鼠胶原代谢 曾维政, 吴晓玲, 蒋明德, 邓桂英, 陈晓斌, 张勇, 秦建平, 徐辉
979 选择性环氧合酶-2 抑制剂 Celebrex 对胰腺癌 PGE₂ 和血管内皮因子表达的影响 谢传高, 王兴鹏, 董育玮, 杜勤, 蔡建庭, 钱可大
982 早期肠道营养减轻烧伤后肠黏膜损伤的机制研究 彭毅志, 袁志强, 肖光夏
986 胃肠道平滑肌细胞作为 eNOS 基因转移靶细胞的研究 宁守斌, 张忠兵, 沈茜, 谢渭芬, 杨秀疆, 赵新, 信栓力
990 内皮素-1 特异性抗体对应激性胃黏膜损伤的保护作用 段义民, 李兆申, 湛先保, 龚燕芳, 许国铭
994 肠三叶因子在胃黏膜应激性损伤中的修复作用 李兆申, 聂时南, 湛先保, 龚燕芳, 屠振兴, 许国铭
997 p⁵³ 突变与 VEGF 在大鼠胃癌中的表达及中药胃康宁的防治作用 李庆明, 余谦, 闵存云

焦 点 论 坛

- 1001 乙型和丙型肝炎病毒蛋白反式激活作用机制及其意义的研究进展 成军
1002 乙型肝炎病毒表面抗原基因启动子 I 结构及调节研究 李强, 成军, 程明亮, 钟彦伟
1004 乙肝病毒表面抗原基因启动子 II 的结构及调节研究 梁耀东, 成军, 陆荫英, 吴君, 程明亮
1006 乙型肝炎病毒核心启动子的结构及调节研究 杨艳杰, 成军, 陈东风, 刘妍, 杨倩, 王建军
1008 乙型肝炎病毒增强子的结构和调控研究 王建军, 成军, 刘妍, 张忠东, 杨倩, 杨艳杰
1011 丙型肝炎病毒核心蛋白反式激活作用的研究 杨艳杰, 成军, 陈东风, 钟彦伟, 张忠东, 李强

乙型肝炎肝纤维化及癌变时脾脏超声影像, HBV e 系统及 APF 水平

柯伟民, 林国莉, 叶一农, 赖 箐, 李建国

柯伟民, 林国莉, 叶一农, 赖箐, 李建国, 中山大学第三附属医院传染病学
广东省广州市 510630

柯伟民, 男, 1957-09-05 生, 广东省南澳县人。1983 年中山医学院本科毕业, 1988 年中山医科大学临床硕士研究生毕业, 现任中山大学附属第三医院传染病学副教授, 副主任。从事传染病的临床医疗、教学和研究工作。发表论文和专著 30 篇。

项目负责人: 柯伟民, 510630, 广东省广州市, 中山大学附属第三医院传染病学。
kwmkwm@21cn.com

电话: 020-85516867-2033 传真: 020-85515940

收稿日期: 2002-11-12 接受日期: 2002-11-28

Correlation of splenic ultrasonography, HBV e system and AFP levels in hepatitis B with hepatic fibrosis and carcinogenesis

Wei-Min Ke, Guo-Li Lin, Yi-Nong Ye, Qin Lai, Jian-Guo Li

Wei-Min Ke, Guo-Li Lin, Yi-Nong Ye, Qin Lai, Jian-Guo Li, Department of Infectious Diseases, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

Correspondence to: Dr. Wei-Min Ke, Department of Infectious Diseases, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China. kwmkwm@21cn.com

Received: 2002-11-12 Accepted: 2002-11-28

Abstract

AIM: To clarify the relationship of splenic ultrasonography in liver fibrosis and carcinogenesis associated with hepatitis B, the spontaneous conversion of HBeAg to Anti-HBe and AFP level.

METHODS: The indexes of spleen ultrasonography of liver fibrosis along with carcinogenesis related with hepatitis B, positive rates of HBeAg or Anti-HBe and AFP levels were compared in different liver fibrosis stages and hepatocellular carcinoma (HCC) related with hepatitis B.

RESULTS: The lengths of spleen (mm) in stages of liver fibrosis S1, S2, S3, S4 and HCC with hepatitis B were 104.6 ± 13.1 , 108.7 ± 13.6 , 110.5 ± 15.4 , 123.0 ± 16.8 and 116.9 ± 28.2 , respectively; differences of splenic length between group S4 and groups S1, S2 or S3 were significant statistically ($P < 0.05$). The thicknesses of spleen (mm) in groups S1, S2, S3, S4 and HCC were 35.2 ± 6.3 , 37.0 ± 7.7 , 37.8 ± 9.6 , 43.3 ± 10.8 and 40.8 ± 11.2 , respectively; difference in splenic thickness between group S4 and S1 was significant statistically ($P < 0.05$). The widths of splenic vein (mm) in groups S1, S2, S3, S4 and HCC were 6.0 ± 1.4 , 6.5 ± 1.4 , 6.8 ± 1.7 , 7.8 ± 1.7 and 6.8 ± 2.6 respectively; there were differences among groups S4 and S1 or S2 ($P < 0.05$) statistically. The positive rates of HBeAg were 92 % (23/25), 75.6 % (31/41), 68.8 % (22/32), 51.9 % (14/27) and 13.5 % (5/37); and the positive rates of anti-HBe were 4 % (1/25), 19.5 % (8/41), 25 % (8/32), 33.3 % (9/27) and 70.3 % (26/37) in group S1, S2, S3, S4

and HCC, respectively; difference between each two group among group S1, S2, S3, S4 and HCC was significant ($P < 0.05$). The AFP levels ($\mu\text{g/L}$) were 11.0 ± 6.7 , 49.4 ± 74.5 , 112.1 ± 159.0 , 179.3 ± 210.8 and 367.4 ± 617.1 in group S1, S2, S3, S4 and HCC, respectively; there were differences among groups HCC and S1 or S2; S4, S3 or S2 and S1 ($P < 0.05$), statistically.

CONCLUSION: The length and thickness of spleen and width of splenic vein were increased as the deterioration of severity of hepatic fibrosis. The length of spleen is more sensitive in indicating the severity of liver fibrosis. Both AFP level and splenic size were elevated as the increase rate of spontaneous conversion from HBeAg to anti-HBe. The risk of hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B exists in any stages of liver fibrosis.

Ke WM, Lin GL, Ye YN, Lai Q, Li JG. Correlation of splenic ultrasonography, HBV e system and AFP levels in hepatitis B with hepatic fibrosis and carcinogenesis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003; 11(7):963-965

摘要

目的: 探讨慢性乙型肝炎肝纤维化分期以及癌变时脾脏超声影像与HBeAg至抗-HBe自发血清转换以及甲胎蛋白水平的关系。

方法: 对慢性乙型肝炎不同肝纤维化分期以及癌变时脾脏超声影像指标, HBeAg与抗-HBe的阳性率和甲胎蛋白的水平进行比较。

结果: 慢性乙型肝炎肝纤维化的不同分期 S1, S2, S3, S4 组以及肝细胞癌(HCC): 脾脏长径(mm)分别为 104.6 ± 13.1 , 108.7 ± 13.6 , 110.5 ± 15.4 , 123.0 ± 16.8 和 116.9 ± 28.2 , S4 组与 S1, S2 或 S3 组比较存在差异($P < 0.042-0.001$)。脾脏厚度(mm)分别为 35.2 ± 6.3 , 37.0 ± 7.7 , 37.8 ± 9.6 , 43.3 ± 10.8 和 40.8 ± 11.2 , 仅 S4 组与 S1 组比较存在差异($P < 0.017$)。脾静脉内径(mm)分别为 6.0 ± 1.4 , 6.5 ± 1.4 , 6.8 ± 1.7 , 7.8 ± 1.7 和 6.8 ± 2.6 , S4 组与 S1 或 S2 组比较存在差异($P < 0.05$)。HBeAg的阳性率分别为 92 % (23/25), 75.6 % (31/41), 68.8 % (22/32), 51.9 % (14/27) 和 13.5 % (5/37); 抗-HBe的阳性率分别为 4 % (1/25), 19.5 % (8/41), 25 % (8/32), 33.3 % (9/27) 和 70.3 % (26/37); HBeAg 和抗-HBe的阳性率在 S1-S4 组和 HCC 组五组之间两两比较均存在差异($P < 0.05$)。AFP 的水平($\mu\text{g/L}$)分别为 11.0 ± 6.7 , 49.4 ± 74.5 , 112.1 ± 159.0 , 179.3 ± 210.8 和 367.4 ± 617.1 ; HCC 组与 S1 或 S2 组比较, S4, S3 或 S2 组与 S1 组

比较存在差异($P < 0.05$).

结论: 随着慢性乙型肝炎肝纤维化从S1至S4的逐渐加重, 脾脏的长径, 厚度和静脉内径也逐渐增大, 其中, 以脾脏的长径间接反映肝纤维化程度更为灵敏. 伴随HBeAg至抗-HBe自发血清转换率的逐步增加, AFP水平逐渐升高, 脾脏也不断增大. 乙型肝炎不同肝纤维化分期均有发生乙型肝炎相关肝细胞癌的危险.

柯伟民, 林国莉, 叶一农, 赖菁, 李建国. 乙型肝炎肝纤维化及癌变时脾脏超声影像, HBV e系统及APF水平. 世界华人消化杂志 2003;11(7):963-965

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/963.asp>

0 引言

慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染造成肝脏炎症、坏死、再生和纤维化病变的持续活动^[1-4], 伴随脾脏的逐渐增大^[5], 有时甚至出现癌变^[6,7]. 尽管, 肝脏病理组织学检查是评价肝脏病变的金指标, 但是, 肝活检是一种创伤性的检查, 普遍应用受到限制^[8,9]. 故此, 有必要弄清慢性乙型肝炎不同肝纤维化分期以及癌变时脾脏超声改变与HBeAg至抗-HBe自发血清转换以及APF水平的关系, 进一步阐明脾脏超声改变在慢性乙型肝炎及其癌变发病机制和临床诊断的作用.

1 材料和方法

1.1 材料 慢性乙型肝炎组: 125例, 男119例, 女6例, 年龄为 30 ± 8 岁, 未用过拉米夫定、干扰素和胸腺素等抗病毒治疗, 并排除重叠甲、丁、丙或戊型肝炎病毒感染, 去除抗病毒治疗^[10-14]以及重叠感染^[15,16]对肝纤维化分期和AFP水平的影响. 每例均在彩色B型超声波仪的引导下使用自动活检装置切割活检肝组织, 肝活检标本用40 g/L甲醛固定, 石蜡切片, HE染色及网状纤维染色, 进行肝纤维化分期^[17,18]. 乙型肝炎病原学诊断和肝纤维化分期标准根据文献^[19]进行. 乙型肝炎相关肝细胞癌组: 37例, 男35例, 女2例, 年龄 48 ± 18 岁, 也无拉米夫定、干扰素和胸腺素等抗病毒药物的使用史, HBsAg阳性, 经手术获得病理标本, 经病理组织学检查诊断为肝细胞癌.

1.2 方法 血清AFP: 采用放射免疫法测定, 试剂盒由潍达3V公司提供, 检测方法按照说明书进行. 血清甲、乙、丙、丁和戊型肝炎病毒标志物: 采用国内或合资厂家的商品化试剂, 用酶联免疫黏附试验方法检测, 血清采集与贮存, 检测程序和结果测定按照产品说明书的要求进行. 脾脏超声检查: 使用BIOSOUND AU4彩色多普勒超声诊断仪, 探头3.5MHz测量脾脏的长径、厚度和脾静脉的内径.

统计学处理 应用统计软件SPSS 10.0版, 使用Dunnett T3方差检验对不同纤维化分期及癌变时脾脏超声改变和AFP水平进行两两比较; 使用多组之间 χ^2 检验对不同纤维化分期及癌变时HBV e系统进行两两比较.

2 结果

乙型肝炎肝纤维化及癌变时脾脏超声改变, HBV e系统及APF水平见表1. 乙型肝炎肝纤维化分期及癌变时脾脏超声改变, HBV e系统及AFP水平两两比较的统计学分析结果见表2.

表1 乙型肝炎肝纤维化及癌变时脾脏超声改变, HBV e系统及APF水平

参数	S1(25)	S2(41)	S3(32)	S4(27)	HCC(37)
脾脏长径(mm)	104.6 ± 13.1	108.7 ± 13.6	110.5 ± 15.4	123.0 ± 16.8	116.9 ± 28.2
脾脏厚度(mm)	35.2 ± 6.3	37.0 ± 7.7	37.8 ± 9.6	43.3 ± 10.8	40.8 ± 11.2
脾静脉内径(mm)	6.0 ± 1.4	6.5 ± 1.4	6.8 ± 1.7	7.8 ± 1.7	6.8 ± 2.6
HBeAg(+)抗-HBe(-)	92%(23/25)	75.6%(31/41)	68.8%(22/32)	51.9%(14/27)	13.5%(5/37)
HBeAg(-)抗-HBe(-)	4%(1/25)	4.9%(2/41)	6.3%(2/32)	14.8%(4/27)	16.2%(6/37)
HBeAg(-)抗-HBe(+)	4%(1/25)	19.5%(8/41)	25%(8/32)	33.3%(9/27)	70.3%(26/37)
AFP(μg/L)	11.0 ± 6.7	49.4 ± 74.5	112.1 ± 159.0	179.3 ± 210.8	367.4 ± 617.1

表2 乙型肝炎肝纤维化分期及癌变时脾脏超声改变, HBV e系统以及AFP水平两两比较

	脾脏长径	脾脏厚度	脾静脉内径	HBeAg(+) 抗-HBe(-)	HBeAg(-) 抗-HBe(+)	AFP
S1与S2	0.925	0.970	0.827	<0.05	<0.05	0.021
S1与S3	0.731	0.906	0.339	<0.05	<0.05	0.011
S1与S4	0.001	0.017	0.001	<0.05	<0.05	0.003
S1与HCC	0.219	0.125	0.622	<0.05	<0.05	0.008
S2与S3	1.000	1.000	0.984	<0.05	<0.05	0.335
S2与S4	0.005	0.107	0.020	<0.05	<0.05	0.042
S2与HCC	0.675	0.555	0.997	<0.05	<0.05	0.026
S3与S4	0.042	0.363	0.325	<0.05	<0.05	0.844
S3与HCC	0.923	0.914	1.000	<0.05	<0.05	0.152
S4与HCC	0.957	0.991	0.608	<0.05	<0.05	0.581

3 讨论

部分急性乙型肝炎病变迁延超过 6 mo 转变为慢性乙型肝炎, 引起肝脏纤维化进展以及门静脉压力的逐渐升高^[20,21]; 加上肝脏Kupffer细胞对来自门脉系统抗原处理能力下降促使免疫系统增生, 共同导致肝纤维化从 S1 至 S4 逐步发展, 脾脏的长径, 厚度和脾静脉内径逐渐增大(见表 1)。脾脏的长径在 S4 与 S1, S2 或 S3 的比较均有统计学差异($P < 0.042-0.001$), 比脾脏的厚度和脾静脉的内径反映肝纤维化更为敏感。一般认为, 乙型肝炎肝硬化比慢性乙型肝炎更容易并发肝细胞癌, HBV 可通过基因的整合^[22]、HBx 反式激活^[23,24]、转化生长因子 α 或抑癌基因 P⁵³ 的变异^[25,26]等机制引起癌变。但是, HCC 组脾脏的长径, 厚度和脾静脉内径均大于 S1, S2 和 S3 组而小于 S4 组, 与 S1-S4 四组之间比较均无统计差异, 说明乙型肝炎相关 HCC 的发病启动机制复杂^[27,28], 在慢性乙型肝炎不同分期均有发生 HCC 的可能。

肝纤维化从 S1 组至 S4 组, 再到 HCC 组, HBeAg 阳性率逐步下降, 反而, 抗-HBe 阳性率逐步升高, AFP 的水平也逐渐升高。统计学分析(见表 2)HBV e 系统状态各组之间的两两比较均存在差异($P < 0.05$); AFP 水平在 S1 组与 S2, S3, S4 或 HCC 组, S2 与 S4 或 HCC 组之间的比较存在差异($P < 0.042-0.003$)。本组 162 例患者均没有拉米夫定、干扰素和胸腺素等抗病毒药物的使用史, 并且排除重叠甲、丙、丁或戊型肝炎的重叠感染, 在机体慢性免疫清除压力下, HBV 前 C 区出现变异, 逐渐出现 HBeAg 的自发血清转换, 导致 HBeAg 阳性率逐步下降和抗-HBe 阳性率逐步升高, 伴随肝脏的炎症、坏死、再生和纤维生成的累积, 造成脾脏进行性增大, APF 水平逐步升高, 肝纤维化不断发展, 有时甚至发生癌变。

4 参考文献

- Wang FS, Xing LH, Liu MX, Zhu CL, Liu HG, Wang HF, Lei ZY. Dysfunction of peripheral blood dendritic cells from patients with chronic hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol* 2001;7:537-541
- Miyazoe S, Hamasaki K, Nakata K, Kajiya Y, Kitajima K, Nakao K, Daikoku M, Yatsushashi H, Koga M, Yano M, Eguchi K. Influence of interleukin-10 gene promoter polymorphisms on disease progression in patients chronically infected with hepatitis B virus. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2086-2092
- Yeh CT, Shen CH, Tai DI, Chu CM, Liaw YF. Identification and characterization of a prevalent hepatitis B virus X protein mutant in Taiwanese patients with hepatocellular carcinoma. *Oncogene* 2000;19:5213-5220
- Weng HL, Cai WM, Liu RH. Animal experiment and clinical study of effect of gamma-interferon on hepatic fibrosis. *World J Gastroenterol* 2001;7:42-48
- Macias-Rodriguez MA, Rendon-Unceta P, Martinez-Sierra MC, Teyssiere-Blas I, Diaz-Garcia F, Martin-Herrera L. Prognostic usefulness of ultrasonographic signs of portal hypertension in patients with child-pugh stage A liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3595-3600
- Okuno M, Kojima S, Moriwaki H. Chemoprevention of hepatocellular carcinoma: concept, progress and perspectives. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:1329-1335
- Wang XW, Hussain SP, Huo T, Wu CG, Forgues M, Hofseth LJ, Brechot C, Harris CC. Molecular pathogenesis of human hepatocellular carcinoma. *Toxicology* 2002;27:181-182
- Liu P, Hu YY, Liu C, Zhu DY, Xue HM, Xu ZQ, Xu LM, Liu CH, Gu HT, Zhang ZQ. Clinical observation of salvianolic acid B in treatment of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2002;8:679-685
- Han HL, Lang ZW. Changes in serum and histology of patients with chronic hepatitis B after interferon alpha-2b treatment. *World J Gastroenterol* 2003;9:117-121
- Zhuang L, You J, Tang BZ, Ding SY, Yan KH, Peng D, Zhang YM, Zhang L. Preliminary results of Thymosin-a1 versus interferon-alpha-treatment in patients with HBeAg negative and serum HBV DNA positive chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2001;7:407-410
- Rizzetto M, Lagget M. Hepatitis B: therapeutic perspectives. *Forum (Genova)* 2001;11:137-150
- Dienstag JL, Goldin RD, Heathcote EJ, Hann HW, Woessner M, Stephenson SL, Gardner S, Gray DF, Schiff ER. Histological outcome during long-term lamivudine therapy. *Gastroenterology* 2003;124:105-117
- Husa P, Chalupa P, Stroblova H, Husova L, Slesinger P. Efficacy of alpha-interferon therapy of chronic hepatitis patients infected with wild type hepatitis B virus and HBEAG-minus mutant. *Acta Virol* 2001;45:293-297
- You J, Zhuang L, Tang BZ, Yang WB, Ding SY, Li W, Wu RX, Zhang HL, Zhang YM, Yan SM, Zhang L. A randomized controlled clinical trial on the treatment of Thymosin a1 versus interferon-alpha in patients with hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2001;7:411-414
- Geller SA. Hepatitis B and hepatitis C. *Clin Liver Dis* 2002;6:317-334
- Squadrito G, Orlando ME, Pollicino T, Raffa G, Restuccia T, Cacciola I, Di Marco V, Picciotto A, Colucci G, Craxi A, Raimondo G. Virological profiles in patients with chronic hepatitis C and overt or occult HBV infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1518-1523
- Scheuer PJ. Scoring of liver biopsies: are we doing it right? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:1141-1143
- Scheuer PJ, Standish RA, Dhillon AP. Scoring of chronic hepatitis. *Clin Liver Dis* 2002;6:335-347
- Chinese Society of Infectious Diseases and Parasitology and Chinese Society of Hepatology of Chinese medical association. The programme of prevention and cure for viral hepatitis. *Zhonghua Ganzangbing Zazhi* 2000;8:324-329
- Papatheodoridis GV, Hadziyannis SJ. Diagnosis and management of pre-core mutant chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2001;8:311-321
- Yotsuyanagi H, Hino K, Tomita E, Toyoda J, Yasuda K, Iino S. Precore and core promoter mutations, hepatitis B virus DNA levels and progressive liver injury in chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2002;37:355-363
- Li J, Xu Z, Zheng Y, Johnson DL, Ou JH. Regulation of hepatocyte nuclear factor 1 activity by wild-type and mutant hepatitis B virus X proteins. *J Virol* 2002;76:5875-5881
- Murakami S. Hepatitis B virus X protein: a multifunctional viral regulator. *J Gastroenterol* 2001;36:651-660
- Guo SP, Wang WL, Zhai YQ, Zhao YL. Expression of nuclear factor-kappa B in hepatocellular carcinoma and its relation with the X protein of hepatitis B virus. *World J Gastroenterol* 2001;7:340-344
- Huo TI, Wang XW, Forgues M, Wu CG, Spillare EA, Giannini C, Brechot C, Harris CC. Hepatitis B virus X mutants derived from human hepatocellular carcinoma retain the ability to abrogate p53-induced apoptosis. *Oncogene* 2001;20:3620-3628
- Liu H, Wang Y, Zhou Q, Gui SY, Li X. The point mutation of p53 gene exon7 in hepatocellular carcinoma from Anhui Province, a non HCC prevalent area in China. *World J Gastroenterol* 2002;8:480-482
- Delpuech O, Trabut JB, Carnot F, Feuillard J, Brechot C, Kremsdorf D. Identification, using cDNA macroarray analysis, of distinct gene expression profiles associated with pathological and virological features of hepatocellular carcinoma. *Oncogene* 2002;21:2926-2937
- Rabe C, Pilz T, Klostermann C, Berna M, Schild HH, Sauerbruch T, Caselmann WH. Clinical characteristics and outcome of a cohort of 101 patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2001;7:208-215



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

