

· 临床研究 ·

口腔医院患者乙型肝炎相关流行病学调查

顾 宁¹,葛 杰²,徐秀清¹,王 琛^{3*}

¹南京医科大学口腔疾病研究江苏省重点实验室,南京医科大学附属口腔医院检验科,江苏 南京 210029;²齐齐哈尔医学院流行病与卫生统计学教研室,黑龙江 齐齐哈尔 161006;³南京医科大学附属口腔医院修复科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:研究口腔医院患者乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染在年龄、性别、不同免疫时间节点及不同科室来源之间的分布。方法:收集2019年1—4月南京医科大学附属口腔医院就诊患者3 996例的HBV感染相关检测数据,并进行统计分析。结果:按全国人口统计年龄构成比标准化后,乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(抗-HBs)标准化率分别为3.86%、51.66%。抗-HBs阳性率在年龄分层里出现双波峰。人群HBsAg阳性率在实行乙肝疫苗计划免疫后降低。正畸组HBsAg阳性率显著低于种植、住院患者。结论:乙肝疫苗的计划免疫对阻碍HBV感染起着积极作用,但保护性抗体会逐年下降,需要及时接种疫苗再次接种。建议口腔医院患者在进行治疗前进行血清传染病的各项检查以了解患者基本情况,诊疗时需要做好消毒防护工作,全面预防HBV在口腔医院内的交叉感染。

[关键词] 乙型肝炎病毒;表面抗原;表面抗体;口腔医院;乙肝疫苗

[中图分类号] R512.6

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)04-579-05

doi:10.7655/NYDXBNS20200421

乙型肝炎(乙肝)病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是一个全球性的公共卫生问题^[1]。自1992年将乙肝疫苗纳入计划免疫管理以来,我国已经从HBV的高流行区变为中度流行区的国家^[1]。经血和体液传播、母婴垂直传播及性接触传播是HBV的3种主要传播方式。目前,针对口腔医院就诊患者群体的HBV感染现状调查尚比较缺乏,本研究选择2019年1—4月南京医科大学附属口腔医院(包括6个分布在南京各区的医院分门诊部)进行HBV血清学检测的患者3 996例作为研究对象,调查分析口腔医院患者的乙肝表面抗原(HBsAg)携带率,乙肝表面抗体(抗-HBs)阳性率等一系列研究数据,为更好地防护口腔医院范围内的交叉感染提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究基于南京医科大学附属口腔医院(包括6个分门诊部)2019年1—4月所有进行HBV血清学检测的患者数据集。依据就诊ID号作为患者唯一识别标识,相同ID号研究数据只纳入一次,排除重

复数据。本研究经医院伦理委员会批准,并获得所有患者知情同意。

1.2 方法

采集所有研究对象的姓名、性别、年龄、科室、就诊ID号以及HBsAg、抗-HBs检测结果。所有患者采集静脉血后,离心分离血清进行下一步检测。HBsAg和抗-HBs的检测采用酶联免疫吸附实验(ELISA)方法,试剂盒购自上海科华生物股份有限公司。

1.3 统计学方法

应用Microsoft Excel 2013建立数据库,对数据进行整理和分析。采用SPSS 23.0软件进行统计分析。对收集的数据采用例数和阳性率(%)进行统计描述;率的标准化以2010年全国人口普查^[2]数据中的年龄构成比作为标准,获得研究数据的标准化率;率的比较采用 χ^2 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HBsAg、抗-HBs总体阳性率

本次调查有效病例数共计3 996例。研究个案最大年龄91岁,最小年龄3岁,平均年龄34.10岁,年龄与性别信息缺失个案29例。按性别分类,男性

[基金项目] 江苏省自然科学基金项目(BK20161566)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:chwang9122@sina.com

1 700例,女性2 267例,男女性别比1:1.33,删除信息缺失个案,并基于2010年第六次全国人口普查数据进行年龄构成比的标化。本研究中HBsAg总体阳性率3.45%,标准化率为3.86%;抗-HBs总体阳性率50.82%,标准化率为51.66%。

2.2 不同年龄组、不同性别HBsAg、抗-HBs阳性率

将年龄变量以5岁的组距划分为15个组段。HBsAg总阳性率和女性组的HBsAg阳性率均在45~<50岁达到高峰,分别为9.06%和9.49%;而男性组的最高阳性率为9.01%,出现在35~<40岁组(表1)。抗-HBs阳性率呈现双波峰现象,男性组、女性组和总阳性率在<5岁的最小年龄组段分别达41.3%、43.9%和42.53%。但是随着年龄的增长3组抗-HBs阳性率均先下降后升高,并且均在30~<35岁达到高峰,3组的抗-HBs阳性率分别为68.67%、64.43%和65.70%(表2)。

男性组HBsAg阳性率为4.00%(68/1 700),女性组阳性率为3.04%(69/2 267),不同性别组的HBsAg阳性率差异无统计学意义($\chi^2=2.67, P=0.103$)。15个年龄组段内,各组段男性组和女性组的HBsAg阳性率差异也均无统计学意义(表1)。男性组抗-HBs阳性率为49.94%,女性组阳性率为51.48%,男女不同性别组的抗-HBs阳性率差异无统计学意义($\chi^2=0.918, P=0.338$)。15个年龄组段内,各组段男性组和女性组的抗-HBs阳性率除 ≥ 70 岁年龄组段差异有统计学意义($\chi^2=4.22, P=0.040$)外,其余各组段内

差异也均无统计学意义(表2)。

2.3 不同免疫节点出生患者HBsAg、抗-HBs阳性率

1992年我国将乙肝疫苗纳入计划免疫管理,即从1992年1月1日起所有新生儿应自费接种乙肝疫苗。2002年起各省为乙肝疫苗免疫提供相关资金,所有新生儿接受免费的乙肝疫苗接种^[2]。将本研究中所有病例按免疫节点划分为3组,1992年前出生组($n=2 104$),1992—2001年出生组($n=938$),2002年后出生组($n=925$)。3组男性HBsAg阳性率分别为6.59%、1.55%和0.00%,差异有统计学意义($\chi^2=39.31, P<0.001$);女性HBsAg阳性率分别为5.05%、1.79%和0.00%,差异有统计学意义($\chi^2=34.79, P<0.001$)。不同性别合并后3组HBsAg阳性率分别为5.75%、1.71%和0.00%,差异有统计学意义($\chi^2=74.99, P<0.001$)。进一步进行卡方分割两两比较后,1992年前出生组HBsAg阳性率显著高于1992—2001年出生组和2002年后出生组($\chi^2=24.68, P<0.001$; $\chi^2=55.41, P<0.001$)。1992—2002年出生组HBsAg阳性率显著高于2002年后出生组($\chi^2=15.92, P<0.001$)。

1992年前出生组、1992—2002年出生组和2002年后出生组的男性抗-HBs阳性率分别为54.08%、51.86%和39.10%,差异有统计学意义($\chi^2=26.87, P<0.001$);女性抗-HBs阳性率分别为54.27%、56.17%和39.36%,差异有统计学意义($\chi^2=38.56, P<0.001$)。不同性别合并后抗-HBs阳性率分别为

表1 HBsAg阳性率的年龄、性别分布

年龄组(岁)	男($n=1 700$)		女($n=2 267$)		合计($n=3 967$)	
	例数	阳性率[n(%)]	例数	阳性率[n(%)]	例数	阳性率[n(%)]
<5	46	0(0.00)	41	0(0.00)	87	0(0.00)
5~<10	133	0(0.00)	114	0(0.00)	247	0(0.00)
10~<15	198	0(0.00)	280	0(0.00)	478	0(0.00)
15~<20	117	1(0.85)	197	2(1.02)	314	3(0.96)
20~<25	182	1(0.55)	329	3(0.91)	511	4(0.78)
25~<30	108	5(4.63)	259	10(3.86)	367	15(4.09)
30~<35	83	3(3.61)	194	11(5.67)	277	14(5.05)
35~<40	111	10(9.01)	141	6(4.26)	252	16(6.35)
40~<45	102	9(8.82)	119	5(4.20)	221	14(6.33)
45~<50	128	11(8.59)	137	13(9.49)	265	24(9.06)
50~<55	125	11(8.80)	145	9(6.21)	270	20(7.41)
55~<60	109	6(5.50)	96	5(5.21)	205	11(5.37)
60~<65	104	5(4.81)	100	3(3.00)	204	8(3.92)
65~<70	84	4(4.76)	70	2(2.86)	154	6(3.90)
≥ 70	70	2(2.86)	45	0(0.00)	115	2(1.74)
合计	1 700	68(4.00)	2 267	69(3.04)	3 967	137(3.45)

表2 抗-HBs阳性率的年龄、性别分布

年龄组(岁)	男(n=1 700)		女(n=2 267)		合计(n=3 967)	
	例数	抗-HBs阳性率[n(%)]	例数	抗-HBs阳性率[n(%)]	例数	抗-HBs阳性率[n(%)]
<5	46	19(41.30)	41	18(43.90)	87	37(42.53)
5~<10	133	51(38.35)	114	36(31.58)	247	87(35.22)
10~<15	198	74(37.37)	280	110(39.29)	478	184(38.49)
15~<20	117	51(43.59)	197	97(49.24)	314	148(47.13)
20~<25	182	97(53.30)	329	196(59.57)	511	293(57.34)
25~<30	108	61(56.48)	259	145(55.98)	367	206(56.13)
30~<35	83	57(68.67)	194	125(64.43)	277	182(65.70)
35~<40	111	67(60.36)	141	78(55.32)	252	145(57.54)
40~<45	102	61(59.80)	119	61(51.26)	221	122(55.20)
45~<50	128	66(51.56)	137	64(46.72)	265	130(49.06)
50~<55	125	61(48.80)	145	68(46.90)	270	129(47.78)
55~<60	109	57(52.29)	96	47(48.96)	205	104(50.73)
60~<65	104	55(52.88)	100	53(53.00)	204	108(52.94)
65~<70	84	39(46.43)	70	39(55.71)	154	78(50.65)
≥70	70	33(47.14)	45	30(66.67)	115	63(54.78)
合计	1 700	849(49.94)	2 267	1 167(51.48)	3 967	2 016(50.82)

54.18%、54.69%和39.24%,差异有统计学意义($\chi^2=64.74, P < 0.001$)。2002年后出生组的抗-HBs阳性率显著低于1992—2002年出生组和1992年前出生组($\chi^2=44.61, P < 0.001$; $\chi^2=57.36, P < 0.001$)。但后两组之间抗-HBs阳性率差异无统计学意义($\chi^2=0.07, P=0.795$)。

2.4 不同科室来源患者的HBsAg和抗-HBs阳性率

所有研究个案按前来口腔医院就诊时的目的分为5组,种植组(n=1 569),指所有进行种植牙手术前检查个案,平均年龄46.53岁;正畸组(n=1 436),指所有进行正畸治疗前检查个案,平均年龄18.57岁;儿牙组(n=54),指所有进行儿童全麻手术治疗前检查个案,平均年龄4.80岁;住院组(n=889),指所有口腔颌面外科住院手术前检查个案,平均年龄39.06岁;其他组(n=48),指除上述原因之外其他进行HBV病毒学实验室检测的个案,平均年龄32.06岁。

种植组、正畸组、儿牙组、住院组和其他组HBsAg阳性率分别为4.72%、1.04%、0.00%、5.29%和4.17%,5组之间差异有统计学意义($\chi^2=43.46, P < 0.001$);抗-HBs阳性率分别为55.26%、46.59%、37.04%、50.28和56.25%,5组之间差异有统计学意义($\chi^2=23.62, P < 0.001$)。

正畸组的HBsAg阳性率显著低于种植组和住院组($\chi^2=35.17, P < 0.001$; $\chi^2=38.07, P < 0.001$)。种植组的抗-HBs阳性率显著高于正畸组、儿牙组和住院组($\chi^2=22.56, P < 0.001$; $\chi^2=6.99, P=0.008$; $\chi^2=$

5.65, $P=0.017$)。

3 讨论

随着一系列乙肝防控工作的开展,乙肝在我国感染率高,疾病负担重的现象得到很大的改善。从全国范围进行的HBV血清流行病学调查中获知,中国人群HBsAg阳性率已经从1992年的9.75%降至2006年的7.18%,2014年人群HBsAg阳性率估计为6.1%^[3]。有学者在2011年进行的一次江苏省范围内的HBsAg阳性率调查中发现,江苏3个不同地域的县市张家港、丹阳和泰兴的HBsAg标准化率分别为4.61%、6.88%和10.06%。本次调查中口腔医院就诊的全部患者人口年龄构成比标准化后的HBsAg标准化率只有3.46%,低于全国人群和2011年江苏一般人群。地区经济发展水平的不同,乙肝防治工作投入的差异使得HBsAg阳性率存在着地区差异。本研究数据来源的三级甲等口腔专科医院位于沿海省份江苏省的省会,患者覆盖群体处于经济相对发达地区,这可能是本研究群体的HBsAg阳性率较低的一个原因。同时,全国范围的HBsAg阳性率呈逐年下降趋势^[2-3],本研究调查的数据年份2019年新于其他一般人群的调查年份,这可能也是原因之一。提醒我们在大力开展乙肝防控工作的同时,需要定期进行人群流行病学的调查研究,以期获得及时的反馈信息。

基于本次调查的人群抗-HBs标准化率达到

51.66%, 远远高于1992年全国人群的抗-HBs标准化率37.48%。在以不同免疫时间节点划分本研究数据统计后发现,1992年乙肝疫苗纳入计划免疫后即使是自费接种,人群的HBsAg阳性率已经大幅度降低。当2002年新生儿可以接种免费乙肝疫苗后,人群的HBsAg阳性率又有统计学意义的降低。多项研究指出乙肝疫苗的接种是预防HBV感染最有效的方法^[5-6]。据统计,全国乙肝疫苗首针及时接种率1992年为22%,2002年提高到66.8%^[7]。据2014年江苏省报道新生儿及时接种率和全程接种率均在95%以上^[8]。国家在乙肝防治方面的大力投入,提高了乙肝疫苗首针及时接种率和三针全程接种率^[9]。

在以不同免疫时间节点划分比较人群的抗-HBs阳性率时,最小年龄组2002年后出生组的抗-HBs阳性率显著低于1992—2002年出生组和1992年前出生组,后两组之间的抗-HBs阳性率没有统计学差异。在进行分年龄段的抗-HBs阳性率比较时发现出现了双波峰现象,不管是男性组、女性组还是总体阳性率均在最小年龄组<5岁组有大于40%的阳性率,但是在接下来的5~10岁组和10~15岁组抗-HBs阳性率均小幅回落至40%以下,直至青壮年时期的30~35岁组抗-HBs阳性率在整个年龄划分组内达到了高峰。另一方面HBsAg阳性率在低年龄组段没有出现起伏的状况。在所有研究人群中,均无小于15岁的阳性患者。这可能是因为在实行乙肝疫苗计划免疫后,新生儿在出生初期接受了乙肝疫苗接种获得了保护性抗体,因此在小年龄段人群的抗-HBs阳性率有一个小的高峰。但是随着年龄增长到儿童期后抗体水平下降,HBV抗体的水平将出现削弱状态^[5,10]。另一方面这个时期的儿童社会活动单一、接触感染机会少,这可能是这一时期人群虽然抗-HBs阳性率下降,但HBsAg的阳性率并没有按趋势增加的原因。有文献报道,不同性别中25岁以上成年人的抗-HBs阳性率均较高,这部分人群社会活动频繁,接触人员多,自然感染产生抗体的可能性增加^[11]。这可能也是本研究中30~35岁年龄段出现抗-HBs阳性率高峰的原因。因此在保持新生儿高水平免疫接种的基础上,需要对人群进行查漏补种;定期进行HBV保护性抗体检测,及时进行加强免疫;对免疫无应答者可以通过注射新型疫苗、皮内注射代替肌肉注射、改变疫苗佐剂和增加接种剂量和次数的方法提高免疫应答率^[5-6,12-13]。

多项研究指出我国男性的HBsAg阳性率一般高于女性^[1,4,10],但是本研究中不同性别的HBsAg阳

性率和抗-HBs阳性率差异均无统计学意义。有文献报道男性社会活动范围大暴露机会高是造成男性高HBsAg阳性率的一个原因^[10]。但是基于口腔医院的研究病例中,大部分患者有着较强的口腔健康保健意识,高学历、高收入人群占有一定的比例。这部分群体的女性也和男性一样有着活跃的社会活动,因此可能削弱了这一影响因素在不同性别内HBV感染的影响。其次,本研究中男女1:1.33的差异性别比可能也是原因之一,有待后续进一步研究。

口腔科室一直是院内感染防控的重点科室,而部分口腔患者存在口腔溃破的状况,加大了各种血源性传染病医院内感染的可能性,使得口腔科成为医院感染的高发科室^[14]。值得注意的是,在一项针对口腔专业实习生的HBV感染情况调查中,发现存在着一定比例实习生缺乏对HBV预防和传播知识的了解^[15]。在本研究中,虽然口腔医院患者总体的HBsAg阳性率低于一般人群,但仍然存在着一定比例,尤其是住院组HBsAg阳性率达到了5.29%,即使较低年龄的正畸组也有着1.04%HBsAg阳性率。因此口腔医护人员需要加强院感知识的学习,规范操作,减少HBV的医院内感染。

根据现有的条件,我们进行了口腔医院患者HBV感染情况调查。虽然本次调查的时间跨度不够广,但基于本次调查的研究数据提示了口腔医院就诊患者HBsAg阳性率低于一般人群。开展了免费乙肝疫苗注射后HBsAg阳性率大幅度降低,提示乙肝疫苗的接种对于HBV感染的预防有着积极作用。需要注意抗体随年龄增长效价降低,保护性减弱,因此除了重视新生儿的首次乙肝疫苗接种,还需要做好对儿童和青少年疫苗的查漏补种及再次免疫工作。口腔医院患者在进行治疗前,建议进行血清传染病的各项检查以了解患者基本情况。同时医护人员也要加强自我保护,操作时戴好防护辅助设备,做好手卫生工作;定期进行诊室的环境消毒,保持良好通风;加强口腔操作器械的消毒灭菌工作;全方面预防HBV在口腔医院内的交叉感染。同时我们希望扩大研究的时间维度,建立多家口腔医院的合作研究,以期获得更加全面的数据。

[参考文献]

- [1] 崔富强,庄辉. 中国乙型肝炎的流行及控制进展[J]. 中国病毒病杂志,2018,8(4):257-264
- [2] 中国2010年人口普查资料[M/OL]. [2019-06-20]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/pcsj/rkpc/6rp/indexch.htm>
- [3] CUI F Q, SHEN L P, LI L, et al. Prevention of chronic

- hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(5): 765-772
- [4] 王毓, 翟祥军, 许卫国, 等. 江苏省一般人群乙型肝炎表面抗原阳性率与乙肝疫苗免疫的关系[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2011, 31(4): 532-536
- [5] 凌剑, 张志兰, 侯晓艳, 等. 乙肝疫苗无(弱)应答再免疫策略初探[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2014, 34(11): 1621-1623
- [6] 曾滢, 陈鲁粤, 杨忠华, 等. 16岁及以上人群接种60 μg重组乙肝疫苗安全性及免疫原性研究[J]. *预防医学*, 2017, 29(9): 869-873
- [7] 崔富强, 庄辉. 我国乙型肝炎防控工作进展、挑战及对策[J]. *中国病毒病杂志*, 2016, 6(2): 81-87
- [8] 张旭, 张秋明, 刘耀珍, 等. 淮安市淮安区新生儿乙肝疫苗计划免疫策略实施效果的监测评价[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2014, 34(12): 1779-1782
- [9] CUI F Q, LUO H M, WANG F Z, et al. Evaluation of policies and practices to prevent mother to child transmission of hepatitis B virus in China: Results from China GAVI project final evaluation [J]. *Vaccine*, 2013, 31(9): J36-J42
- [10] 吴蔚, 康文玉, 孔毅, 等. 2005—2015年云南省乙型肝炎病毒性肝炎流行特征分析[J]. *疾病监测*, 2016, 31(12): 1028-1032
- [11] 黄玉莲, 李君梅, 陈园生, 等. 新疆克拉玛依市健康人群乙肝抗体水平及感染状况[J]. *职业与健康*, 2016, 32(14): 1933-1935, 1939
- [12] 宋红潮, 熊传庆, 郭艳秋, 等. 成人乙型肝炎疫苗无应答者大剂量再免疫效果评价[J]. *现代预防医学*, 2015, 42(20): 3783-3785
- [13] 王富珍, 郑徽, 张国民, 等. 8个省(自治区)乙型肝炎病毒表面抗原阳性产妇筛查及新生儿免疫预防措施的调查[J]. *中国疫苗和免疫*, 2014, 20(6): 523-528
- [14] 黄婉灵, 林杭, 张泽标, 等. 口腔正畸科患者交叉感染影响因素分析及预防对策[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(21): 3301-3304
- [15] 李昕怡, 梅朝蓉, 邝玉, 等. 中国口腔医学各专业实习生对乙型肝炎病毒感染知、信、行情况调查[J]. *国际口腔医学杂志*, 2017, 44(2): 135-140
- [收稿日期] 2019-06-23

(上接第544页)

- and colorectal cancer metastases in the lung[J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(5): 2297-2302
- [12] LEIVONEN S K, SAHLBERG K K, MÄKELÄ R, et al. High-throughput screens identify microRNAs essential for HER2 positive breast cancer cell growth[J]. *Mol Oncol*, 2014, 8(1): 93-104
- [13] CHOI Y C, YOON S, BYUN Y, et al. MicroRNA library screening identifies growth-suppressive microRNAs that regulate genes involved in cell cycle progression and apoptosis[J]. *Exp Cell Res*, 2015, 339(2): 320-332
- [14] QU W, WEN X, SU K, et al. MiR-552 promotes the proliferation, migration and EMT of hepatocellular carcinoma cells by inhibiting AJAPI expression[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(2): 1541-1552
- [15] CAO J, YAN X R, LIU T, et al. MicroRNA-552 promotes tumor cell proliferation and migration by directly targeting DACH1 via the Wnt/beta-catenin signaling pathway in colorectal cancer [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(3, B): 3795-3802
- [16] MINGUEZ B, LACHENMAYER A. Diagnostic and prognostic molecular markers in hepatocellular carcinoma[J]. *Dis Markers*, 2011, 31(3): 181-190
- [17] MURAKAMI Y, YASUDA T, SAIGO K, et al. Comprehensive analysis of microRNA expression patterns in hepatocellular carcinoma and non-tumorous tissues[J]. *Oncogene*, 2006, 25(17): 2537-2545
- [18] CHEN C Z. MicroRNAs as oncogenes and tumor suppressors[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(17): 1768-1771
- [19] CHEN W C, LIN M S, YE Y L, et al. microRNA expression pattern and its alteration following celecoxib intervention in human colorectal cancer[J]. *Exp Ther Med*, 2012, 3(6): 1039-1048
- [20] CHANG A H, RAFTREY B C, D'AMATO G, et al. DACH1 stimulates shear stress-guided endothelial cell migration and coronary artery growth through the CXCL12-CXCR4 signaling axis [J]. *Genes Dev*, 2017, 31(13): 1308-1324
- [21] CHENG Q, NING D, CHEN J, et al. SIX1 and DACH1 influence the proliferation and apoptosis of hepatocellular carcinoma through regulating p53 [J]. *Cancer Biol Ther*, 2018, 19(5): 381-390
- [22] LU G F, GENG F, XIAO Z, et al. MicroRNA-6807-3p promotes the tumorigenesis of glioma by targeting downstream DACH1 [J]. *Brain Res*, 2019, 1708: 47-57
- [23] ZHENG Z, NAYAK L, WANG W, et al. An ATF6-tPA pathway in hepatocytes contributes to systemic fibrinolysis and is repressed by DACH1 [J]. *Blood*, 2019, 133(7): 743-753
- [24] LIU Y, ZHOU R, YUAN X, et al. DACH1 is a novel predictive and prognostic biomarker in hepatocellular carcinoma as a negative regulator of Wnt/β-catenin signaling [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(11): 8621-8634
- [收稿日期] 2019-05-26