

干扰素治疗慢性乙型肝炎预后与降钙素基因相关肽及受体活性蛋白 1 基因多态性的关联研究

张丽¹ 周琳¹ 高霞² 郑旭然¹ 杨孟茹¹ 张宁¹ 杨港¹ 刘文宣²

¹河北医科大学公共卫生学院预防医学系 2015 级, 石家庄 050017; ²河北医科大学流行病学与卫生统计学教研室, 石家庄 050017

通信作者: 刘文宣, Email: liuwenxuan1983@126.com

【摘要】 目的 探讨降钙素基因相关肽(CGRP) rs155209 和受体活性蛋白 1(RAMP1) rs3754701 两个基因位点突变是否与干扰素治疗慢性乙型肝炎(乙肝)预后有关。方法 采用调查问卷的方法收集 317 例研究对象的一般资料, 收集其抗凝血, 提取 DNA, 用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱实验平台进行 SNPs 分型, 使用单因素及多因素 logistic 回归方法分析 CGRP 及 RAMP1 基因多态性与干扰素治疗慢性乙肝预后的关系。结果 携带 RAMP1 基因 rs3754701T 者更容易出现 DNA 应答和 ALT 应答($OR=2.277, 95\%CI: 1.386 \sim 3.741, P=0.001$; $OR=1.694, 95\%CI: 1.073 \sim 2.675, P=0.024$), 而携带 CGRP 基因 rs155209C 者更不易出现 DNA 应答和 ALT 应答($OR=0.150, 95\%CI: 0.083 \sim 0.271, P<0.001$; $OR=0.583, 95\%CI: 0.367 \sim 0.925, P=0.022$)。结论 在中国北方汉族人群中, CGRP 基因的 rs155209 和 RAMP1 基因的 rs3754701 位点与干扰素治疗慢性乙肝预后有关, rs3754701T 在干扰素治疗后的 DNA 应答和 ALT 应答中起保护作用, 而 rs155209C 携带者不易出现 DNA 应答和 ALT 应答。

【关键词】 慢性乙型肝炎; 干扰素; 降钙素基因相关肽; 受体活性蛋白 1; 单核苷酸多态性

基金项目: 国家自然科学基金(81601876); 河北省自然科学基金(H2019206528); 河北省科技计划(132777246); 河北省高等学校科学技术研究(BJ2019019, QN2015006); 大学生创新性实验计划(USIP2018015, USIP2018245)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190722-00540

Study on the correlation between prognosis of patients with chronic hepatitis B under interferon treatment and polymorphism of both calcitonin gene related peptide and receptor activity modifying protein 1

Zhang Li¹, Zhou Lin¹, Gao Xia², Zheng Xuran¹, Yang Mengru¹, Zhang Ning¹, Yang Gang¹, Liu Wenxuan²

¹Grade 2015, Preventive Medicine, School of Public Health, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; ²Department of Epidemiology and Statistics, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

Corresponding author: Liu Wenxuan, Email: liuwenxuan1983@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the association of two single-nucleotide polymorphisms (SNP) [Calcitonin gene related peptide (CGRP) rs155209 and receptor activity modifying protein 1 (RAMP1) rs3754701] and the prognosis of chronic hepatitis B patients who were under interferon therapy. **Methods** A total of 317 patients and their anticoagulant blood samples were collected in this study. The SNPs in the CGRP and region RAMP1 were genotyped using matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry. Logistic regression method was used to assess the results from different phenotypic outcomes between cases and controls, after adjusted for sex and age in co-dominant, dominant and recessive genetic models. **Results** Data from this study clearly demonstrated the relevance of CGRP rs155209 and RAMP1 rs3754701 with DNA response and ALT response. RAMP1 rs3754701T was strongly associated with both DNA response and ALT response ($OR=2.277, 95\%CI: 1.386 \sim 3.741, P=0.001$; $OR=1.694, 95\%CI: 1.073 \sim 2.675, P=0.024$). However, CGRP rs155209C was less prone to DNA response and ALT response ($OR=0.150, 95\%CI: 0.083 \sim 0.271, P<0.001$; $OR=0.583, 95\%CI: 0.367 \sim 0.925, P=0.022$). **Conclusions** Results from our study suggested that both RAMP1 rs3754701 and CGRP rs155209 were associated with the prognosis of

patients under interferon therapy in Han population, from the northern parts of China while RAMP1 rs3754701T was a protective factor for both ALT response and DNA response, but CGRP rs155209C carriers were less prone to DNA and ALT responses.

【Key words】 Chronic hepatitis B; Interferon therapy; Calcitonin gene related peptide; Receptor activity modifying protein 1; Single nucleotide polymorphism

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81601876); Hebei Natural Science Foundation (H2019206528); Science and Technology Program of Hebei Province (132777246); Scientific and Technological Research Project of Colleges and Universities of Hebei Province (BJ2019019, QN2015006); National University Students' Innovative Experimental Program (USIP2018015, USIP2018245)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190722-00540

乙型肝炎(乙肝)是一项严重的公共卫生问题,全世界有20亿人口感染过HBV,我国是乙肝高发国家,每年死于肝癌的人数达到34.4万,位居第二癌症“杀手”^[1]。人体感染HBV后可出现自身清除病毒或慢性持续性感染两种结局。慢性HBV感染患者的肝脏会出现持续性炎症、肝细胞破坏和再生循环,而该过程将导致肝纤维化、肝硬化,甚至肝癌发生。已经有研究表明,病毒因素、环境因素以及感染者自身遗传因素共同影响病毒感染的结局,且人群中的遗传变异是影响乙肝易感性以及预后的重要因素之一^[2],故研究与HBV感染相关的易感基因和易感位点对于乙肝的防治有重要的意义。已有研究显示,很多基因的位点多态性与HBV易感性、感染后不同的结局有一定关系^[3-5],并且在拉米夫定治疗后的病毒学应答和生化应答中起到一定作用^[6-7],这为进一步阐明乙肝慢性化的分子遗传机制提供了有力依据。1983年,郑林星等^[8]在神经组织内发现了降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP),CGRP是一种多功能的生物活性肽,由37个氨基酸残基组成,可在受体活性蛋白1(receptor activity modifying protein 1, RAMP1)和降钙素受体样受体(calcitonin receptor-like receptor)介导下对机体多个脏器和系统的功能产生重要的调节作用。有动物实验表明^[9],内源性CGRP可以通过抑制肝星状细胞活化来保护肝脏,在促进肝再生过程中起着重要作用,CGRP还可减轻反复给药引起的慢性肝炎和肝纤维化,是治疗慢性肝炎的有效靶点^[10]。由此可见,CGRP可能会在病毒性肝炎肝脏损伤的治疗预后过程中发挥一定作用。携带RAMP1基因rs3754701T的个体感染HBV的风险降低。故以CGRP基因的rs155209位点和RAMP1基因的rs3754701位点为研究位点,旨在探讨中国北方汉族居民中两位点与干扰素治疗慢性乙肝预后的相关性,以期对HBV感染相关疾病的治疗提供理论依据。

对象与方法

1. 研究对象:来自石家庄市第五医院和河北省第四医院,入院时间为2010年1月至2014年3月,经严格纳入和排除标准的筛选,选择首次单独应用干扰素治疗的慢性乙肝患者317例,其中男性217例,女性100例,年龄15~77岁, $M(Q_R)=54(14)$ 岁。病例符合中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会2010年联合修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准。纳入标准^[7]:中国北方汉族居民;符合慢性乙肝病例的明确诊断标准;首次应用干扰素治疗(口服,100 mg/d);性别、年龄不限;签署知情同意书。排除标准:合并其他类型(甲、丙、丁型等)肝炎病毒患者以及HIV感染者;接受免疫抑制剂、化疗者和系统激素治疗者;多种抗病毒药物联合治疗者;药物、乙醇、自身免疫、寄生虫及其他原因所致肝损害者;急性乙肝者;不能参加或不愿在知情同意书上签字者。

2. 疗效判定:参照《慢性乙型肝炎防治指南》的疗效判定标准^[11],将纳入的首次单独经干扰素治疗6个月的慢性乙肝患者分为应答组和非应答组:根据病毒学应答(DNA检测不到或下降值 $>2 \log$ 拷贝/ml)是否分为DNA应答组与DNA非应答组;根据生化学应答(ALT降至正常参考值范围)是否分为ALT应答组和ALT非应答组。

3. 研究方法:

(1)资料收集:收集初次单独使用干扰素治疗的慢性乙肝患者的一般资料和实验室检查结果:一般资料包括两部分:①为患者的基本情况(性别、年龄、吸烟、饮酒、有无使用明显肝损伤药物等);②患者的发病情况(病程、病情、其他肝病或免疫缺陷等疾病、家族史等)。实验室检查结果包括患者使用干扰素治疗前后的HBV-DNA、ALT和AST定量水平等,以上资料通过医院病历收集。

(2)全血标本采集和SNPs分型:收集纳入患者

的外周血,提取其 DNA,采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱进行 SNPs 分型分析。本研究采用共显性、显性以及隐性 3 种 SNP 分析模型,分析方法如下:假设某一可突变基因位点的野生碱基和突变碱基分别为 W(野生型)和 V(变异型),该基因位点可能出现的 3 种基因型为 WW、WV、VV。在共显性模型中,将基因型 WW、WV、VV 分别编码为 0、1、2,基因型分析时的比较方式为 1/2 与 0 比较;在显性模型中,将 WW 编码为 0、WV + VV 编码为 1,基因型分析时的比较方式为 1 与 0 比较;在隐性模型中,将 WW + WV 编码为 0、VV 编码为 1,基因型分析时的比较方式为 1 与 0 比较。

4. 统计学分析:所有数据采用 SPSS 23.0 软件进行分析。使用正态性检验判断计量资料的正态性,采用 $[M(Q_R)]$ 描述非正态资料的分布,两组非正态资料的比较用 Wilcoxon 秩和检验,两组独立样本率的比较用 χ^2 检验。采用非条件单因素和多因素 logistic 回归方法,分析基因位点 SNPs 与应用干扰素治疗后的慢性乙肝患者 DNA 应答及 ALT 应答的关联性,计算 OR 值及其 95%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. DNA 应答组与非应答组比较:根据疗效判定标准,DNA 应答组与非应答组人数分别为 210 和 106 例,缺失 1 例。DNA 应答组年龄低于 DNA 非应答组;DNA 应答组 AST 水平高于 DNA 非应答组;在性别、ALT 水平的比较中,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

2. ALT 应答组与非应答组比较:根据疗效判定

标准,ALT 应答组与非应答组人数分别为 155 和 161 例,缺失 1 例。ALT 应答组年龄差异无统计学意义($P > 0.05$);ALT 应答组男性比例、ALT 水平和 AST 水平均低于非应答组。见表 2。

3. RAMP1 rs3754701 与干扰素治疗后 DNA 应答有关联:在共显性模型下,rs3754701T 等位基因更容易出现 DNA 应答(AT vs. AA:OR=2.061,95%CI:1.237~3.435, $P=0.006$;TT vs. AA:OR=5.676,95%CI:1.247~25.837, $P=0.025$);在显性模型中,两者也存在此关联。见表 3,4。

4. RAMP1 rs3754701 与干扰素治疗后 ALT 应答有关联:在共显性模型下,rs3754701T 等位基因更容易出现 ALT 应答(AT vs. AA:OR=1.766,95%CI:1.098~2.840, $P=0.019$);在显性模型中也存在此关联。见表 3,4。

5. CGRP rs155209 与干扰素治疗后 DNA 应答有关联:在共显性模型下,rs155209C 等位基因更不易出现 DNA 应答(CT vs. TT:OR=0.157,95%CI:0.085~0.291, $P < 0.001$;CC vs. TT:OR=0.132,95%CI:0.060~0.289, $P < 0.001$)。在显性模型中和隐性模型中,均存在此种关联。见表 3,4。

6. CGRP rs155209 与干扰素治疗后 ALT 应答有关联:在共显性模型下,rs155209C 等位基因更不易出现 ALT 应答(CT vs. TT:OR=0.530,95%CI:0.323~0.869, $P=0.012$)。在显性模型中也存在此种关联。见表 3,4。

讨 论

本研究采用病例对照研究来探索 CGRP 及其受体 RAMP1 的基因多态性与干扰素治疗慢性乙肝预

表 1 DNA 应答组与非应答组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁) ^a	性别 ^b		ALT(U/L) ^a	AST(U/L) ^a
			男	女		
DNA 应答组	210	51.00(13.00)	138(65.7)	72(34.3)	98.50(152.00)	90.00(131.00)
DNA 非应答组	106	53.00(14.00)	78(73.6)	28(26.4)	81.00(90.00)	73.00(79.00)
χ^2/Z 值		2.008		2.017	1.758	1.980
P 值		0.045		0.156	0.079	0.048

注:^a括号外数据为 M,括号内数据为 Q_R ;^b括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

表 2 ALT 应答组与非应答组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁) ^a	性别 ^b		ALT(U/L) ^a	AST(U/L) ^a
			男	女		
ALT 应答组	155	52.00(15.00)	94(60.6)	61(39.4)	64.50(120.00)	68.00(72.00)
ALT 非应答组	161	52.00(13.00)	123(76.4)	38(23.6)	106.00(140.00)	97.00(122.00)
χ^2/Z 值		0.296		9.108	3.367	3.397
P 值		0.767		0.003	0.001	0.001

注:^a括号外数据为 M,括号内数据为 Q_R ;^b括号外数据为例数,括号内数据为百分比(%)

表3 RAMP1 基因rs3754701 和CGRP 基因rs155209 位点突变与 DNA 应答的关系分析

模型	rs3754701		rs155209	
	OR值(95%CI)	P值	OR值(95%CI)	P值
共显性	2.061(1.237 ~ 3.435) ^a	0.006	0.157(0.085 ~ 0.291) ^a	0.000
	5.676(1.247 ~ 25.837) ^a	0.025	0.132(0.060 ~ 0.289) ^a	0.000
显性	2.298(1.405 ~ 3.759)	0.001	0.159(0.090 ~ 0.284)	0.000
	2.277(1.386 ~ 3.741) ^a	0.001	0.150(0.083 ~ 0.271) ^a	0.000
隐性	4.000(0.897 ~ 17.828)	0.069	0.401(0.210 ~ 0.765)	0.006
	4.336(0.963 ~ 19.529) ^a	0.056	0.391(0.203 ~ 0.754) ^a	0.005

注:^a调整年龄、性别、吸烟和饮酒

表4 RAMP1 基因rs3754701 和CGRP 基因rs155209 位点突变与 ALT 应答的关系分析

模型	rs3754701		rs155209	
	OR值(95%CI)	P值	OR值(95%CI)	P值
共显性	1.766(1.098 ~ 2.840) ^a	0.019	0.530(0.323 ~ 0.869) ^a	0.012
	1.268(0.459 ~ 3.508) ^a	0.647	0.782(0.386 ~ 1.582) ^a	0.494
显性	1.750(1.117 ~ 2.740)	0.015	0.586(0.374 ~ 0.918)	0.020
	1.694(1.073 ~ 2.675) ^a	0.024	0.583(0.367 ~ 0.925) ^a	0.022
隐性	0.919(0.345 ~ 2.446)	0.866	1.103(0.580 ~ 2.098)	0.766
	1.010(0.371 ~ 2.743) ^a	0.985	1.073(0.555 ~ 2.075) ^a	0.834

注:^a调整年龄、性别、吸烟和饮酒

后的关系。研究结果表明,携带有 RAMP1 rs3754701 基因突变者(A→T)易出现 DNA 应答和 ALT 应答,对 DNA 应答和 ALT 应答有保护作用;而 CGRP rs155209 位点基因突变者(T→C)不易出现 DNA 应答和 ALT 应答。

CGRP 由 37 个氨基酸组成,相对分子质量为 3.8 kD,与降钙素、肾上腺髓质素等均属于降钙素基因相关肽超家族^[8]。CGRP 基因位于 11 号染色体短臂上,由 6 个外显子和 5 个内含子组成,按结构可分为 CGRP α (CALCA)和 CGRP β (CALCB)两类。目前的研究表明,CGRP 可以通过扩张肝脏血管,改善肝脏的血液循环,降低肝脏脂质过氧化物的水平来预防缺血再灌注造成的肝脏损伤^[12]。另有动物实验结果显示,内源性 CGRP 可以通过抑制肝星状细胞活化来保护肝脏,而给予特异的 CGRP 受体拮抗剂(CGRP 8-37)后,肝再生明显减弱,表明 CGRP 在保护肝脏以及促进肝再生过程中起着重要作用^[9];另外,Kamiyoshi 等^[10]的研究结果表明,CGRP 可减轻反复给药引起的慢性肝炎和肝纤维化,CGRP 及其受体是治疗慢性肝炎的有效靶点;而临床相关性研究也表明肝硬化和肝癌与 CGRP 循环水平升高是有关系的^[13]。由此推测,CGRP 可能会在病毒性肝炎肝脏损伤的治疗预后过程中发挥一定作用。本研究结果显示,携带 CGRP rs155209C 等位基因的个体经干扰素治疗后较难出现 DNA 应答和 ALT 应答。究其原因,可能是 CGRP rs155209 位点发生突变,导致

CGRP 功能发生了一些改变所致。

CGRP 的功能是由其受体介导的,RAMP1 和 CLR 共表达或组合,介导 CGRP 的多种生物学功能,可影响细胞增殖、迁移、分化等生物学特性。RAMP1 肽链由 148 个氨基酸残基组成,可分为 3 个结构域:胞外 N 末端、单跨膜区域和胞内 C 末端。其中,长 N 末端是与受体结合,决定受体表型的区域^[14]。本研究组前期研究结果显示,携带 RAMP1 基因 rs3754701T 的个体感染 HBV 的风险降低(OR=0.731,95%CI:0.618 ~ 0.883)。本研究结果显示,携带 RAMP1 rs3754701T 等位基因的个体经干扰素治疗后更易出现 DNA 应答和 ALT 应答。结合本研究组前期研究工作,不难发现,就遗传学角度,RAMP1 的 SNP 位点 rs3754701 的基因突变(A→T)在 HBV 易感性、干扰素治疗后的病毒学应答和生化应答等方面均为保护性因素,携带 rs3754701T 等位基因的个体,其 HBV 易感性降低,DNA 和 ALT 应答度提高,由此我们可推测仅受体基因的突变也可引起 CGRP 作用的改变。

本研究仅为回顾性研究,且患者资料来自临床病例,故可能存在现患病例-新发病例偏倚等选择偏倚以及回忆偏倚、调查偏倚等信息偏倚,有待于采用前瞻性研究设计进一步证实二者之间的联系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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. DOI:10.16505/j.2095-0136.2018.0073.
- [2] Cui FQ, Zhuang H. Epidemics and control of hepatitis B in China [J]. Chin J Viral Dis, 2018, 8(4): 257-264. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2018.0073.
- [3] 苏明宽,黄建成,陈宗云,等. 慢性乙型肝炎易感基因的全基因组关联研究进展[J]. 现代免疫学,2017,37(1):74-79.
- [4] Su MK, Huang JC, Chen ZY, et al. Advances in genome-wide association of chronic hepatitis B susceptibility genes [J]. Curr Immunol, 2017, 37(1): 74-79.
- [5] Zhang XL, Jia JH, Dong JH, et al. HLA-DQ polymorphisms with HBV infection; different outcomes upon infection and prognosis to lamivudine therapy [J]. J Viral Hepat, 2014, 21(7): 491-498. DOI: 10.1111/jvh.12159.
- [6] Gao X, Liu WX, Yang L, et al. Association between PNPLA3 gene polymorphisms and risk of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma in Han population in China: a case-control study [J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(10): 1120-1127. DOI: 10.1080/00365521.2017.1334088.
- [7] Liu WX, Ma N, Zhao DQ, et al. Correlation between the DEPDC5 rs1012068 polymorphism and the risk of HBV-related hepatocellular carcinoma [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2018, 43(4): 446-450. DOI: 10.1016/j.clinre.2018.12.005.

[6] Ma N, Zhang XL, Yang L, et al. Role of functional *IFNL4*, *IFNL1*, *IFNA*, *IFNAR2* Polymorphisms in Hepatitis B virus-related liver disease in Han Chinese population[J]. *J Viral Hepat*, 2018, 25(3):306-313. DOI:10.1111/jvh.12817.

[7] 刘文宣,高霞,李保欣,等.拉米夫定治疗慢性乙型肝炎预后与 HLA-DQ 基因多态性的分析[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(12):1371-1374. DOI:10.3969/j.issn.1007-3205.2015.12.002. Liu WX, Gao X, Li BX, et al. Association of HLA-DQ polymorphisms and different prognosis to lamivudine therapy [J]. *J Hebei Med Univ*, 2015, 36(12):1371-1374. DOI:10.3969/j.issn.1007-3205.2015.12.002.

[8] 郑林星,胡冰,李雪婷,等.降钙素相关肽基因多态与 1 型糖尿病的关系研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(10):38-39, 57. DOI:10.13404/j.cnki.cjbh.2015.10.013. Zheng LX, Hu B, Li XT, et al. The relationship between polymorphisms of Human beta-CGRP gene exon 4 for calcitonin-like peptide and type 1 diabetes [J]. *Chin J Birth Health Hered*, 2015, 23(10):38-39, 57. DOI:10.13404/j.cnki.cjbh.2015.10.013.

[9] Mizutani T, Yokoyama Y, Kokuryo T, et al. Calcitonin gene-related peptide regulates the early phase of liver regeneration[J]. *J Surg Res*, 2013, 183(1):138-145. DOI:10.1016/j.jss.2012.11.028. Epub 2012 Dec 1.

[10] Kamiyoshi A, Sakurai T, Ichikawa-Shindo Y, et al. Endogenous-calcitonin gene-related peptide mitigates liver fibrosis in chronic hepatitis induced by repeated administration of concanavalin A [J]. *Liver Internat*, 2015, 29(5):642-649. DOI:10.1111/j.1478-3231.2015.01841.x.

[11] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版) [J]. *中华传染病杂志*, 2011, 29(2):65-80. Chinese society of hepatology, Chinese society of infectious diseases. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis (2010 edition) [J]. *Chin J Infect Dis*, 2011, 29(2):65-80.

[12] Song SW, Guo KJ, Shi R, et al. Pretreatment with calcitonin gene-related peptide attenuates hepatic ischemia/reperfusion injury in rats [J]. *Trans Proc*, 2009, 41(5):1493-1498. DOI:10.1016/j.transproceed.2009.03.056.

[13] 薛林云,何松,梅浙川.肝硬化食管静脉曲张套扎术前降钙素基因相关肽及内皮素水平的观察[J]. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(2):234-237. DOI:10.13406/j.cnki.cyx.2010.02.016. Xue LY, He S, Mei ZC. Experimental study on CGRP and ET-1 before and after endoscopic variceal ligation in liver cirrhosis[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2010, 35(2):234-237. DOI:10.13406/j.cnki.cyx.2010.02.016.

[14] 张勤,宫苹.受体活性修饰蛋白 1 促进成骨作用的研究进展 [J]. *国际口腔医学杂志*, 2019, 46(1):30-36. DOI:10.7518/gjkq.2019.01.006. Zhang Q, Gong P. Advancements in receptor activity-modifying protein-1 for osteogenesis [J]. *Int J Stomatol*, 2019, 46(1):30-36. DOI:10.7518/gjkq.2019.01.006.

(收稿日期:2019-07-22)

(本文编辑:万玉立)

中华预防医学会流行病学分会第八届委员会组成人员名单

(按姓氏笔画排序)

顾问	刘天锡	汪 华	陆 林	姜庆五	贺 雄				
名誉主任委员	李立明								
主任委员	詹思延								
副主任委员	叶冬青	冯子健	何 纳	何 耀	沈洪兵	胡永华			
常务委员	王 岚	王子军	王全意	王素萍	代 敏	吕 筠	朱凤才	江 宇	
	许国章	李立明	李亚斐	杨晓明	杨维中	吴 凡	吴先萍	汪 宁	
	张建中	陈 坤	赵根明	胡志斌	段广才	俞 敏	施小明	唐金陵	
	曹务春	谭红专							
委 员	丁淑军	么鸿雁	王 蓓	王建明	毛 琛	仇小强	方向华	田文静	
	白亚娜	吕 繁	庄贵华	刘 玮	刘运喜	刘雅文	刘殿武	许汴利	
	孙业桓	苏 虹	李 琦	李文庆	李石柱	李佳圆	杨西林	杨敬源	
	吴尊友	吴寰宇	邱洪斌	余宏杰	张 本	张 军	张卫东	张毓洪	
	陈可欣	陈维清	邵中军	欧剑鸣	周宝森	官旭华	孟 蕾	项永兵	
	赵亚双	胡东生	施 榕	姜 勇	姜 晶	袁 萍	贾存显	贾崇奇	
	高立冬	郭卫东	郭秀花	曹广文	梁 娴	寇长贵	彭 霞	韩秀敏	
	程锦泉	程慧健	曾小云	雷立健	蔡建芳	缪小平	潘 安	戴江红	
	魏文强								
秘书长	王 岚								
秘 书	余灿清	李银鸽							