【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2025. 02. 008

论著 · 临床

慢性乙型肝炎患者血清 SIRT6、CHI3L1 水平与肝纤维化程度的相关性分析

刘红，钱孝先，李响，张志锋，陈春燕

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81900494）

作者单位：201199　上海市闵行区中心医院感染科（刘红、李响、张志锋、陈春燕），消化内科（钱孝先）
通信作者：李响，E-mail：xiangli0159@ hotmail. com

【摘　要】 **目的**　探讨慢性乙型肝炎（CHB）患者血清中沉默信息调节蛋白 6（SIRT6）和几丁质酶 3-样蛋白 1（CHI3L1）水平与肝纤维化严重程度的关系。**方法**　选取 2023 年 3 月—2024 年 4 月上海市闵行区中心医院感染科收治的 CHB 患者 124 例为研究对象，根据 Scheuer 评分系统中的纤维化程度分期将患者分为显著肝纤维化组 58 例和非显著肝纤维化组 66 例。采用酶联免疫吸附法测定血清 SIRT6、CHI3L1 水平；多因素 Logistic 回归分析 CHB 患者发生显著肝纤维化的影响因素；受试者工作特征（ROC）曲线评价血清 SIRT6、CHI3L1 水平对 CHB 患者发生显著肝纤维化的诊断价值。**结果**　显著肝纤维化组血清 SIRT6 水平低于非显著肝纤维化组，血清 CHI3L1 水平高于非显著肝纤维化组（t/P = 6.719/ < 0.001、7.546/ < 0.001）；显著肝纤维化组 HBeAg 阳性人数占比、HBV-DNA 含量高于非显著肝纤维化组（$\chi^2/t/P$ = 24.125/ < 0.001、10.246/ < 0.001）；多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 CHI3L1 水平升高是 CHB 患者发生显著肝纤维化的独立危险因素［*OR*（95% *CI*）= 2.932（1.554 ~ 5.533）］，血清 SIRT6 水平升高是其独立保护因素［*OR*（95% *CI*）= 0.586（0.435 ~ 0.789）］；血清 SIRT6、CHI3L1 水平及二者联合诊断 CHB 患者发生显著肝纤维化的曲线下面积（AUC）分别为 0.897、0.856、0.963，二者联合的 AUC 大于血清 SIRT6、CHI3L1 水平单独诊断（Z/P = 2.888/0.004、3.676/ < 0.001）。**结论**　CHB 患者血清 SIRT6 水平降低、CHI3L1 水平升高，且与肝纤维化程度有关，两者联合诊断 CHB 患者肝纤维化程度有一定价值。

【关键词】 慢性乙型肝炎；肝纤维化程度；沉默信息调节蛋白 6；几丁质酶 3-样蛋白 1；相关性
【中图分类号】 R575. 1　　【文献标识码】 A

Correlation analysis between serum SIRT6, CHI3L1 expression and degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

Liu Hong *, *Qian Xiaoxian*, *Li Xiang*, *Zhang Zhifeng*, *Chen Chunyan*. * *Department of Infectious Diseases*, *Central Hospital of Minhang District*, *Shanghai* 201199, *China*

Funding program: *National Natural Science Foundation of China* (81900494)

Corresponding author: *Li Xiang*, *E-mail*: *xiangli*0159@ *hotmail. com*

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the relationship between the expression levels of Sirtuin-6 (SIRT6) and Chitinase-3-like protein 1 (CHI3L1) in the serum of patients with chronic hepatitis B (CHB) and the severity of liver fibrosis. **Methods**　A total of 124 CHB patients admitted to our hospital between March 2023 and April 2024 were included as the research subjects. According to the Scheuer system scoring results, they were assigned into a significant liver fibrosis group (Scheuer score ≥ 2) of 58 cases and a non-significant liver fibrosis group (Scheuer score < 2) of 66 cases. ELISA method was used to detect the levels of serum SIRT6 and CHI3L1. Multivariate logistic regression analysis was applied to determine the risk factors for the degree of liver fibrosis in CHB patients. The diagnostic value of serum SIRT6 and CHI3L1 for the degree of liver fibrosis in CHB patients was analyzed by plotting ROC curves. **Results**　Compared with the non-significant liver fibrosis group, the significant liver fibrosis group showed a significant decrease in serum SIRT6 level and a significant increase in serum CHI3L1 level in CHB patients (t/P = 6.719/ < 0.001, 7.546/ < 0.001). The proportion of HBeAg positive individuals and HBV-DNA level in the significant liver fibrosis group were higher than those in the non-significant liver fibrosis group (t/P = 24.125/ < 0.001, 10.246/ < 0.001). CHI3L1 was an independent risk factor for the degree of liver fibrosis in CHB patients［*OR(95% CI)* = 2.932 (1.554 – 5.533)］, while SIRT6 was a protective factor for the degree of liver fibrosis in

中国知网　https://www.cnki.net

CHB patients [*OR(95% CI)* = 0.586(0.435 - 0.789)]. The AUC of serum SIRT6, CHI3L1 and value the combined diagnosis for the degree of liver fibrosis in CHB patients was 0.897,0.856,0.963, and the AUC of the combined diagnosis was better than that of the individual diagnosis (Z = 2.888, 3.676, P = 0.004, 0.000). **Conclusion** The serum SIRT6 level is decreased and CHI3L1 level is increased in CHB patients, they are related to the degree of liver fibrosis. The combination of the two has certain value in diagnosing the degree of liver fibrosis in CHB patients.

【Key words】 Chronic hepatitis B; Degree of liver fibrosis; Sirtuin-6; Chitinase 3-like protein 1; Correlation

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是一类高风险、预后差的病毒性传染性疾病,其发病机制与乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染密切相关[1]。感染者出现肝纤维化导致肝硬化风险升高,可增加原发性肝癌和死亡风险[2]。肝纤维化是一种进展性肝病,肝纤维化的精准评价对 CHB 患者的预后、监控及管理具有重要意义[3]。

近年来,血清中的一些生物标志物,如沉默信息调节蛋白 6(sirtuin-6, SIRT6)、几丁质酶 3-样蛋白 1(chitinase-3-like protein 1, CHI3L1)等,在肝病研究领域引起了广泛的关注[4-5]。SIRT6 是 sirtuin 蛋白家族的成员,与肝脂质稳态和肝脏健康有关[6]。研究表明,SIRT6 在非酒精性脂肪性肝病的进展中起关键作用[7]。CHI3L1 是哺乳动物几丁质酶家族的一员,可由成纤维细胞样细胞、肝星状细胞和癌细胞等分泌[8]。卢瑾等[9]研究表明,CHI3L1 在 CHB 患者血清中显著增高,并与其肝纤维化程度密切相关。但是,目前尚缺乏对于 CHB 患者血清 SIRT6、CHI3L1 水平与肝纤维化程度相关性的研究。因此,本研究拟以 CHB 患者为研究对象,检测其血清 SIRT6、CHI3L1 水平,探讨血清 SIRT6、CHI3L1 水平与肝纤维化程度的关系及诊断价值,以期为 CHB 患者肝纤维化程度的评估提供新的思路,报道如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　选取 2023 年 3 月—2024 年 4 月上海市闵行区中心医院感染科收治的 CHB 患者 124 例为研究对象,根据 Scheuer 评分系统中的纤维化程度分期将患者分为显著肝纤维化组 58 例(Scheuer 评分 ≥ S2)和非显著肝纤维化组 66 例(Scheuer 评分 < S2)。显著肝纤维化组:男 32 例、女 26 例,年龄 34 ~ 62(44.79 ± 5.95)岁;非显著肝纤维化组:男 39 例、女 27 例,年龄 36 ~ 63(46.07 ± 6.82)岁。2 组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义(P > 0.05),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(202302-7),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1　非显著肝纤维化组与显著肝纤维化组 CHB 患者临床资料比较

Tab. 1　Comparison of clinical data between non significant liver fibrosis group and significant liver fibrosis group of CHB patients

项　目		非显著肝纤维化组(n = 66)	显著肝纤维化组(n = 58)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男	39(59.09)	32(55.17)	0.194	0.660
	女	27(40.91)	26(44.83)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		46.07 ± 6.82	44.79 ± 5.95	1.106	0.271
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)		22.79 ± 2.31	23.47 ± 2.49	1.577	0.117
吸烟[例(%)]		31(46.97)	32(55.17)	0.831	0.362
饮酒[例(%)]		34(51.52)	38(65.52)	2.486	0.115
糖尿病[例(%)]		41(62.12)	33(56.90)	0.350	0.554
高血压[例(%)]		39(59.09)	34(58.62)	0.017	0.897

1.2　病例选择标准　(1)纳入标准:①CHB 及肝纤维化诊断符合相关诊断标准[10-11];②年龄 ≥ 18 岁,已保存有完整血清学资料及临床资料的患者;③6 个月以上乙肝表面抗原或 HBV-DNA 阳性患者;④既往无抗乙肝药物治疗;⑤既往做过肝穿刺组织检查者。(2)排除标准:①妊娠期或哺乳期患者;②并发其他病毒性肝炎,如甲肝、丙肝等;③有其他肝脏疾病的病因,如酒精、药物、胆汁淤积、自身免疫性和代谢遗传病等;④HIV 感染者或合并有严重心、肾功能障碍者;⑤有慢性、急性肝衰竭病史的患者。

1.3　观测指标与方法

1.3.1　肝功能与乙肝病毒指标检测:检测所选患者的肝功能和乙肝病毒指标包括:白细胞计数(WBC)、总胆红素(TBil)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、白蛋白(Alb)、球蛋白(Glo)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、HBV-DNA 等。

1.3.2　血清 SIRT6、CHI3L1 水平检测:于入院当日清晨采集患者空腹静脉血 5 ml,离心留取血清后 -80℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法测定血清 SIRT6、CHI3L1 水平;SIRT6 试剂盒(货号:JL15324-48T)、CHI3L1 试剂盒(货号:JL14809B-48T)均购自上海江莱生物技术有限公司,操作步骤按照试剂盒说明书进行。

1.3.3　肝纤维化程度评估[11]:根据患者肝活检结果

中国知网　https://www.cnki.net

及评分系统中的纤维化程度分期，将肝纤维化程度分为 S0～S4。S0 为无纤维化；S1 为轻度纤维化；S2 为中度纤维化；S3 表明肝纤维化程度加重，并已进入进展阶段；S4 表明已进展为肝硬化。Scheuer 评分≥S2 为显著肝纤维化，Scheuer 评分＜S2 为非显著肝纤维化。

1.4　统计学方法　选用 SPSS 25.0 软件对数据统计分析。计数资料以频数或率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验；正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；多因素 Logistic 回归分析 CHB 患者发生显著肝纤维化的影响因素；受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 SIRT6、CHI3L1 水平对 CHB 患者发生显著肝纤维化的诊断价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　2 组肝功能指标比较　2 组 WBC、TBil、AST、ALT、Alb、Glo 比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；显著肝纤维化组 HBeAg 阳性人数占比、HBV-DNA 含量高于非显著肝纤维化组($P<0.01$)，见表 2。

表 2　非显著肝纤维化组与显著肝纤维化组 CHB 患者肝功能指标比较

Tab. 2　Comparison of liver function indicators between non significant liver fibrosis group and significant liver fibrosis group in CHB patients

项　目	非显著肝纤维化组($n=66$)	显著肝纤维化组($n=58$)	χ^2/t 值	P 值
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times10^9$/L)	5.08±0.75	4.88±0.69	1.538	0.127
TBil($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	12.17±1.41	11.98±1.26	0.787	0.443
AST($\bar{x}\pm s$, U/L)	34.18±3.43	35.21±3.96	1.552	0.123
ALT($\bar{x}\pm s$, U/L)	39.82±4.07	41.09±4.23	1.702	0.091
Alb($\bar{x}\pm s$, g/L)	48.11±5.08	47.52±4.93	0.654	0.514
Glo($\bar{x}\pm s$, g/L)	27.25±2.81	28.09±2.98	1.615	0.109
HBeAg[例(%)] 阳性	26(39.39)	48(82.76)	24.125	<0.001
阴性	40(60.61)	10(17.24)		
HBV-DNA ($\bar{x}\pm s$, copies/ml)	4.37±0.51	5.48±0.69	10.264	<0.001

2.2　2 组血清 SIRT6、CHI3L1 水平比较　显著肝纤维化组血清 SIRT6 水平低于非显著肝纤维化组，血清 CHI3L1 水平高于非显著肝纤维化组($P<0.01$)，见表 3。

2.3　多因素 Logistic 回归分析 CHB 患者发生显著肝纤维化的影响因素　以 CHB 患者是否发生显著肝纤维化为因变量(是=1，否=0)，以上述结果中 $P<0.05$ 项目(SIRT6、CHI3L1、HBeAg、HBV-DNA)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示：血清 CHI3L1 水平升高是 CHB 患者发生显著肝纤维化的独立危险因素，血清 SIRT6 水平升高是其独立保护因素($P<0.01$)，见表 4。

表 3　非显著肝纤维化组与显著肝纤维化组 CHB 患者血清 SIRT6、CHI3L1 水平比较　($\bar{x}\pm s$, ng/L)

Tab. 3　Comparison of serum SIRT6 and CHI3L1 levels between non significant liver fibrosis group and significant liver fibrosis group in CHB patients

组　别	例数	SIRT6	CHI3L1
非显著肝纤维化组	66	11.09±1.69	7.95±0.97
显著肝纤维化组	58	9.33±1.13	9.38±1.14
t 值		6.719	7.546
P 值		<0.001	<0.001

表 4　影响 CHB 患者发生显著肝纤维化的多因素 Logistic 回归分析结果

Tab. 4　Results of multivariate Logistic regression analysis on sgnificant liver fibrosis in CHB patients

自变量	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95% CI
HBeAg 阳性	0.112	0.309	0.130	0.718	1.118	0.610～2.049
HBV-DNA 高	0.026	0.295	0.008	0.931	1.026	0.575～1.829
SIRT6 高	−0.534	0.152	12.362	<0.001	0.586	0.435～0.789
CHI3L1 高	1.076	0.324	11.022	<0.001	2.932	1.554～5.533

2.4　血清 SIRT6、CHI3L1 水平对 CHB 患者发生显著肝纤维化的诊断价值　绘制血清 SIRT6、CHI3L1 水平单独与联合诊断 CHB 患者发生显著肝纤维化的 ROC 曲线，并计算曲线下面积(AUC)，结果显示：血清 SIRT6、CHI3L1 水平及二者联合诊断 CHB 患者发生显著肝纤维化的 AUC 分别为 0.897、0.856、0.963，二者联合的 AUC 大于血清 SIRT6、CHI3L1 水平单独诊断($Z=2.888$、3.676，$P=0.004$、<0.001)，见表 5、图 1。

表 5　血清 SIRT6、CHI3L1 水平对 CHB 患者发生显著肝纤维化的诊断价值

Tab. 5　Diagnostic value of serum SIRT6 and CHI3L1 levels for significant liver fibrosis in CHB patients

指　标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
SIRT6	10.42 μg/L	0.897	0.830～0.945	0.813	0.864	0.674
CHI3L1	8.31 μg/L	0.856	0.782～0.913	0.845	0.712	0.557
二者联合		0.963	0.913～0.989	0.879	0.909	0.788

3　讨　论

肝纤维化在 CHB 的病理发展中发挥着重要作用，同时也是向肝硬化转变的关键环节[12]。重度肝纤维化的 CHB 患者可能面临更高的并发症风险，因此预测肝纤维化的程度对优化 CHB 治疗极为重要[13]。通过

中国知网　https://www.cnki.net

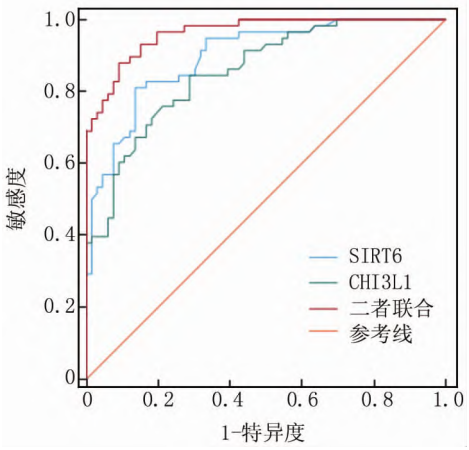

图 1　血清 SIRT6、CHI3L1 水平诊断 CHB 患者发生显著肝纤维化的 ROC 曲线

Fig. 1　ROC curve of significant liver fibrosis in CHB patients diagnosed by serum SIRT6 and CHI3L1 levels

肝活检获取的组织学评估被认为是评估肝损伤的金标准，它提供了关于坏死、炎性反应活动以及纤维化严重程度的重要信息，并有助于预测治疗效果[14]。然而，由于肝活检的侵入性以及在非专业中心的不可获得性限制了其诊断效果，并且还可能存在抽样误差和观察者间的差异性[15]。因此，寻找诊断 CHB 患者肝纤维化程度的非侵入性、采样简单和成本低的生物标志物变得迫在眉睫。

SIRT6 为一种重要的表观遗传调控因子，与调节葡萄糖和脂质代谢、抵御氧化应激以及抑制炎性反应密切相关[16]。研究表明，SIRT6 活性失调会导致许多疾病的发生和发展，包括但不限于代谢性疾病、心血管疾病（CVDs）、癌症和神经退行性疾病[17]。Zhang 等[18]研究表明，SIRT6 能够直接与脱癍同源物（Smad）2 产生相互作用，促使 Smad2 去乙酰化，并抑制转化生长因子 β/Smad2 信号通路的转录活动，从而减轻肝纤维化。敬贤丹等[19]研究表明，SIRT6 在非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）小鼠肝脏中的表达较健康小鼠显著降低，而在 NAFLD 小鼠肝脏中过表达 SIRT6 则可减轻 NAFLD 所致的肝脏损伤。但是，SIRT6 水平与 CHB 患者肝纤维化程度的关系及诊断价值的分析仍不清楚。本研究结果显示，CHB 患者血清 SIRT6 表达下调，与患者肝纤维化程度有关。根据前人研究推测，SIRT6 可能作为一种炎性调节因子，通过与相应蛋白结合并调节其表达进而发挥保护作用，可能是肝纤维化的潜在治疗靶点[20-22]。

已有研究表明，CHI3L1 在多种肝脏疾病的血清中表现出异常升高，包括肝纤维化、非酒精性脂肪性肝病、酒精性肝病和肝细胞癌，这表明它在肝病中具有特异性表达[23]。对其潜在机制的研究显示，抑制 CHI3L1 对改善多种肝脏疾病具有有益效果[24]。Hu 等[25]研究证实，CHI3L1 在衰老的肝脏和肝硬化组织中过表达，通过直接作用于肝星状细胞（HSC）并增加衰老肝脏对纤维化的敏感性，在肝纤维化的进程中起到了关键作用。朱缘圆等[26]研究表明，CHI3L1 在 CHB-肝纤维化患者血清中显著增高，其在 CHB-肝纤维化发生中的作用可能与疾病发生发展密切相关，是一种较好的诊断指标。然而，CHI3L1 与 CHB 患者肝纤维化程度的相关性及诊断价值的研究仍然较少。本研究结果显示，CHB 患者血清 CHI3L1 水平明显升高，与患者肝纤维化程度有关。根据前人研究结论推测，CHI3L1 可能作为一种促纤维化因子，通过直接作用 HSC 细胞发挥促纤维化作用，其过表达与 CHB 及肝纤维化发展有关。

本研究通过 ROC 曲线分析发现，血清 SIRT6、CHI3L1 联合对于 CHB 患者发生显著肝纤维化诊断的 AUC 高于单独诊断，表明其联合诊断价值更高。以 SIRT6、CHI3L1 的截断值诊断 CHB 患者发生显著肝纤维化的准确度更高，对于后续为患者制定临床治疗方案具有重要意义。

综上所述，CHB 患者血清 SIRT6 水平降低、CHI3L1 水平升高，且与肝纤维化程度有关，两者联合诊断 CHB 患者肝纤维化程度具有一定价值。但本研究还存在样本量过小、类型不够丰富、研究深度不够等问题，拟在前期研究的基础上，继续扩大样本量，进行多中心、多维度的前瞻性研究。

利益冲突：所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘红：设计研究方案，实施研究过程，论文撰写；李响：提出研究思路，分析试验数据，论文审核；张志锋、陈春燕：实施研究过程，资料搜集整理，论文修改；钱孝先：进行统计学分析

参考文献

[1] 饶希，施欢欢，吴振平，等. 长期核苷酸类似物治疗的慢性乙型肝炎患者血清 HBV pgRNA 与抗原状态变化的相关性研究[J]. 中华肝脏病杂志，2021，29(8)：766-770. DOI：10.3760/cma.j.cn501113-20200303-00083.

[2] Wang K, Lu X, Zhou H, et al. Deep learning Radiomics of shear wave elastography significantly improved diagnostic performance for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: A prospective multicentre study[J]. Gut, 2019, 68(4): 729-741. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316204.

[3] Shi Y, Qi YF, Lan GY, et al. Three-dimensional MR elastography depicts liver inflammation, fibrosis, and portal hypertension in chronic hepatitis B or C[J]. Radiology, 2021, 301(1): 154-162. DOI:

中国知网　https://www.cnki.net

10.1148/radiol.2021202804.

[4] Qin BF, Zhang JJ, Feng QY, et al. Specnuezhenide ameliorates hepatic fibrosis via regulating SIRT6-Mediated inflammatory signaling cascades[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 335: 118646. DOI: 10.1016/j.jep.2024.118646.

[5] Lu D, Lin Z, Wang R, et al. Multi-omics profiling reveals Chitinase-3-like protein 1 as a key mediator in the crosstalk between sarcopenia and liver cancer[J]. Redox Biology, 2022, 58: 102538. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102538.

[6] 高照, 杨杏萍, 徐勤, 等. 基于 SIRT6/AMPK 通路的人参皂苷 Rc 结合递增强度运动对高脂饮食诱导小鼠脂质代谢紊乱的改善作用及机制[J]. 中国运动医学杂志, 2023, 42(5):377-388. DOI:10.3969/j.issn.1000-6710.2023.05.006.

[7] Hou T, Tian Y, Cao Z, et al. Cytoplasmic SIRT6-mediated ACSL5 deacetylation impedes nonalcoholic fatty liver disease by facilitating hepatic fatty acid oxidation[J]. Mol Cel, 2022, 82(21):4099-4115.e9. DOI: 10.1016/j.molcel.2022.09.018.

[8] Huang J, Gu Z, Xu Y, et al. CHI3L1 (Chitinase 3 Like 1) upregulation is associated with macrophage signatures in esophageal cancer [J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 7882-7892. DOI: 10.1080/21655979.2021.1974654.

[9] 卢瑾, 闻名, 唐情容, 等. 血清 GP73、CHI3L1 表达与慢性乙型肝炎患者肝纤维化及病理变化程度的关系[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(11): 1586-1591. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.11.020.

[10] 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(2022 年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(1):3-28. DOI:10.3969/j.issn.1672-5069.2023.03.040.

[11] 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. 肝纤维化诊断及治疗共识(2019 年)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(9):657-667. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.09.001.

[12] Shen Y, Wu SD, Chen Y, et al. Alterations in gut microbiome and metabolomics in chronic hepatitis B infection-associated liver disease and their impact on peripheral immune response[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1):2155018. DOI: 10.1080/19490976.2022.2155018.

[13] Stalla F, Armandi A, Marinoni C, et al. Chronic hepatitis B virus infection and fibrosis: Novel non-invasive approaches for diagnosis and risk stratification[J]. Minerva Gastroenterol (Torino), 2022, 68(3):306-318. DOI: 10.23736/S2724-5985.21.02911-9.

[14] Hur M, Park M, Moon HW, et al. Comparison of non-invasive clinical algorithms for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B to reduce the need for liver biopsy: Application of enhanced liver fibrosis and mac-2 binding protein glycosylation isomer[J]. Ann Lab Med, 2022, 42(2):249-257. DOI: 10.3343/alm.2022.42.2.249.

[15] 张艳, 胡冬梅, 李睿, 等. 超声引导下肝穿刺活检评估慢性乙型肝炎诊断及抗病毒治疗效果的价值研究[J]. 中国医学装备, 2021, 18(11):73-76. DOI:10.3969/J.ISSN.1672-8270.2021.11.017.

[16] Dong XC. Sirtuin 6: a key regulator of hepatic lipid metabolism and liver Health[J]. Cells, 2023, 12(4): 663.

[17] 韩海明, 金伟, 赵存新, 等. 老年胃癌患者胃癌组织中 lncRNA H19 和 SIRT6 表达及与预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(2):247-251. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2021.02.008.

[18] Zhang J, Li Y, Liu Q, et al. Sirt6 alleviated liver fibrosis by deacetylating conserved lysine 54 on Smad2 in hepatic stellate cells [J]. Hepatology, 2021, 73(3): 1140-1157. DOI: 10.1002/hep.31418.

[19] 敬贤丹, 唐琴, 何金汗. SIRT6 在非酒精性脂肪性肝炎中的作用[J]. 生理学报, 2021, 73(5):745-754. DOI:10.13294/j.aps.2021.0074.

[20] 吴娜,苏汝开,张建秋,等.富马酸替诺福韦二吡呋酯对慢性重型乙型肝炎患者的免疫及炎性反应影响[J].疑难病杂志,2023,22(12):1302-1306,1317. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.12.013.

[21] 苗亮,贾春辉,陈寒冬,等.恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎获得病毒学应答后肝纤维化逆转影响因素研究[J].临床军医杂志,2024,52(2):176-179. DOI:10.16680/j.1671-3826.2024.02.17.

[22] 刘玮,连晶晶,李洁.恩替卡韦联合治疗对慢性乙型肝炎患者炎性反应、肝功能及肝纤维化的影响[J].临床误诊误治,2019,32(1):35-39. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2019.01.009.

[23] Li Y, Li C, Zhang L, et al. Serum CHI3L1 as a diagnostic marker and risk factor for liver fibrosis in HBeAg-negative chronic hepatitis B[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(6):4090-4096.

[24] Sun M, Zeng L, Hu M. Serum sphingosine-1 phosphate level is increased in patients with hepatitis B and displays a positive association with liver fibrosis[J]. American Journal of Translational Research,2022,14(7):4964.

[25] Hu X, Liu W, Liu J, et al. Research advances in serum chitinase-3-like protein 1 in liver fibrosis[J]. Frontiers in Medicine, 2024, 11: 1372434. DOI: 10.3389/fmed.2024.1372434.

[26] 朱缘圆, 陈敏, 樊燕, 等. 血清壳多糖酶 3 样蛋白 1 在诊断慢性乙型肝炎肝纤维化中的价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19):2853-2855,2858. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.018.

(收稿日期:2024-09-09)

中国知网 https://www.cnki.net