

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.06.008

论著 · 临床

血清糖蛋白炎症标志物与肝硬化患者病情及预后的关系分析

肖勇,曹璐,宋涛,孙燕辉



基金项目: 新疆维吾尔自治区卫生健康医学科研项目(WJWY-2022018);新疆维吾尔自治区第三人民医院项目(2024QSYK09)

作者单位: 830000 乌鲁木齐 新疆维吾尔自治区第三人民医院消化内科

通信作者: 肖勇, E-mail: 18699130506@163.com

【摘要】 目的 探讨血清具有 5 个结构域的富半胱氨酸清道夫受体家族成员(SSc5D)、血小板反应蛋白 1 (THBS1) 水平与肝硬化患者病情及预后的关系。方法 选取 2023 年 1 月—2025 年 1 月新疆维吾尔自治区第三人民医院消化内科收治的肝硬化患者 135 例作为肝硬化组,根据病情分为轻度亚组 51 例、中度亚组 47 例、重度亚组 37 例,又根据随访 6 个月预后分为不良亚组 41 例和良好亚组 94 例;另按照 1:1 比例选取同期医院健康体检者 135 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 SSc5D、THBS1 水平; Spearman 相关分析血清 SSc5D、THBS1 水平与肝硬化患者病情的相关性;多因素 Logistic 回归分析肝硬化患者预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SSc5D、THBS1 水平对肝硬化患者预后不良的预测效能。结果 肝硬化组血清 SSc5D、THBS1 水平高于健康对照组($t/P=14.047/<0.001$ 、 $13.002/<0.001$);血清 SSc5D、THBS1 水平比较 轻度亚组<中度亚组<重度亚组($F/P=112.695/<0.001$ 、 $66.999/<0.001$);肝硬化患者血清 SSc5D、THBS1 水平与病情程度呈正相关($r_s/P=0.678/<0.001$ 、 $0.551/<0.001$);与良好亚组比较 不良亚组重度病情比例及终末期肝病模型(MELD)评分、血清 SSc5D、THBS1 水平升高($\chi^2/P=6.272/<0.001$ 、 $t/P=3.934/<0.001$ 、 $6.814/<0.001$ 、 $7.296/<0.001$);重度肝硬化、MELD 评分高、SSc5D 高、THBS1 高为肝硬化患者预后不良的独立危险因素[OR(95%CI)=7.553(1.442~39.554)、1.252(1.094~1.433)、1.366(1.152~1.618)、2.670(1.708~4.174)];血清 SSc5D、THBS1 水平单独及二者联合预测肝硬化患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.826、0.905,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=3.140/0.002$ 、 $2.410/0.016$)。结论 血清 SSc5D、THBS1 水平升高与肝硬化患者病情加重密切相关,是预后不良的独立危险因素,血清 SSc5D、THBS1 水平联合检测对肝硬化患者预后的预测效能较高。

【关键词】 肝硬化;具有 5 个结构域的富半胱氨酸清道夫受体家族成员;血小板反应蛋白 1;病情;预后**【中图分类号】** R575.2 **【文献标识码】** A

Analysis of the relationship between glycoprotein inflammatory biomarkers in serum and the disease progression and prognosis of patients with liver cirrhosis Xiao Yong, Cao Lu, Song Tao, Sun Yanhui. Department of Gastroenterology, Third People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang, Urumqi 830000, China

Funding program: Xinjiang Uygur Autonomous Region Health Medicine Research Project (WJWY-2022018); Third People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region Project(2024QSYK09)

Corresponding author: Xiao Yong, E-mail: 18699130506@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum scavenger receptor cysteine-rich family member with 5 domains (SSc5D), thrombospondin-1 (THBS1) and the condition and prognosis of patients with liver cirrhosis. **Methods** A total of 135 patients with liver cirrhosis admitted to the Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2023 to January 2025 were selected as the liver cirrhosis group. According to disease severity, patients with liver cirrhosis were divided into a mild subgroup (51 cases), a moderate subgroup (47 cases), and a severe subgroup (37 cases). Based on prognosis after 6 months of follow-up, patients were divided into a poor prognosis subgroup and a good prognosis subgroup. In addition, 135 healthy subjects were selected as the healthy control group at a 1:1 ratio. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum SSc5D and THBS1 levels. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum SSc5D and THBS1 levels and disease severity. Factors influencing poor prognosis and the predictive efficacy of serum SSc5D and THBS1 levels were analyzed. **Results** Compared

with the healthy control group, serum SSc5D and THBS1 levels were significantly higher in the liver cirrhosis group ($t = 14.047, 13.002$, both $P < 0.001$). Serum SSc5D and THBS1 levels progressively increased across the mild, moderate, and severe subgroups ($F = 112.695, 66.999$, both $P < 0.001$). Serum SSc5D and THBS1 levels were positively correlated with disease severity ($r_s = 0.678, 0.551$, both $P < 0.001$). After 6 months of follow-up, the poor prognosis rate among the 135 patients with liver cirrhosis was 30.37% (41/135). Compared with the good prognosis subgroup, the poor prognosis subgroup had more severe disease, higher model for end-stage liver disease (MELD) scores, and higher levels of SSc5D and THBS1 ($\chi^2/t = -6.272, 3.934, 6.814, 7.296$, all $P < 0.001$). Severe cirrhosis, high MELD score, elevated SSc5D, and elevated THBS1 were independent risk factors for poor prognosis in patients with cirrhosis [$OR(95\%CI) = 7.553(1.442-39.554), 1.252(1.094-1.433), 1.366(1.152-1.618), 2.670(1.708-4.174)$]. The AUCs of serum SSc5D, THBS1, and their combination in predicting poor prognosis were 0.804, 0.826, and 0.905, respectively. The combination was superior to the individual predictive efficacy of serum SSc5D and THBS1 ($Z = 3.140, 2.410; P = 0.002, 0.016$). **Conclusion** Elevated serum SSc5D and THBS1 levels are associated with disease progression in patients with cirrhosis, and both are independent risk factors for poor prognosis. The combination of serum SSc5D and THBS1 levels has higher predictive efficacy for prognosis.

【Key words】 Liver cirrhosis; Scavenger receptor cysteine-rich family member with 5 domains; Thrombospondin-1; Disease severity; Prognosis

肝硬化是一种慢性进行性肝病,我国肝硬化发病率和病死率分别约为 720.21/10 万和 7.69/10 万^[1-2]。肝硬化早期多无特殊症状,但随着病情进展,可逐渐出现多种严重并发症,是导致患者死亡的重要原因,而炎症反应和肝纤维化是肝硬化发生发展的核心机制^[3-4]。具有 5 个结构域的富半胱氨酸清道夫受体家族成员(scavenger receptor cysteine rich family member with 5 domains,SSc5D)是一种糖蛋白,参与免疫细胞活化、炎症反应和纤维化过程^[5]。Verschuren 等^[6]报道,血清 SSc5D 高表达与代谢相关脂肪性肝病纤维化程度加重相关。血小板反应蛋白 1(thrombospondin-1, THBS1)是一种细胞外基质糖蛋白,参与介导炎症介质释放和组织纤维化^[7]。梁金强等^[8]通过生物信息学发现,THBS1 为代谢相关脂肪性肝病纤维化进展的差异表达基因之一。但关于血清 SSc5D、THBS1 在肝硬化中的表达及临床意义尚缺乏系统研究。本研究旨在探讨肝硬化血清 SSc5D、THBS1 水平与病情及预后的关系,以期为改善患者预后提供更多的依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 1 月—2025 年 1 月新疆维吾尔自治区第三人民医院消化内科收治的肝硬化患者 135 例作为肝硬化组,其中男 80 例,女 55 例,年龄 39~79(55.59±6.69)岁; 体质量指数 17.06~29.50(22.70±2.89) kg/m²; 肝硬化病程 1~9(4.99±1.25)年; 肝硬化病因:病毒性肝炎 97 例,酒精性肝病 16 例,代谢相关脂肪性肝病 7 例,其他 15 例; 吸烟史 56 例,饮酒史 63 例; 糖尿病史 21 例,高血压史 47 例。根据不同病情程度(Child-Pugh 评分)^[9],将肝硬化患者分为轻度亚组(5~6 分,51 例)、中度亚组(7~9 分,47 例)、

重度亚组(10~15 分,37 例)。另按照 1:1 比例选取同期医院健康体检者 135 例为健康对照组,其中男 82 例,女 53 例; 年龄 22~75(55.43±6.42)岁; 体质量指数 18.13~27.63(22.27±2.63) kg/m²。2 组性别、年龄、体质量指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(XJSQ20221210-03),受试者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②能进行随访且临床资料完整; ③符合肝硬化诊断标准^[9]。(2) 排除标准: ①入院时已发生腹水、消化道出血、肝性脑病等并发症; ②恶性肿瘤患者; ③合并除肝炎病毒外其他病毒感染; ④肝移植患者; ⑤自身免疫性疾病或近 1 个月内使用免疫制剂者; ⑥心、肾、肺等其他重要器官严重损害者; ⑦失访者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集患者肝硬化病因、吸烟史、饮酒史、既往病史; 禁食 6 h 后白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、白蛋白(Alb)、凝血酶原时间(PT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和终末期肝病模型(MELD)评分^[3]。

1.3.2 血清 SSc5D、THBS1 水平检测: 于肝硬化组患者禁食 6 h 时/健康对照组体检时采集空腹肘静脉血 4 ml,离心留取上清,采用酶联免疫吸附法检测 SSc5D(武汉科鹿生物科技有限责任公司试剂盒,货号 ELK0401)、THBS1(上海机纯实业有限公司试剂盒,货号 JLC_Y9767)水平。

1.3.3 随访及预后分组: 肝硬化患者入院后按照指南接受统一标准化治疗,患者出院后通过电话或门诊随

访 6 个月 ,截止到 2025 年 7 月或终点事件发生 ,根据随访 6 个月预后分为不良亚组 41 例和良好亚组 94 例。不良预后定义为出现腹水、消化道出血、肝性脑病、重症感染、肝细胞癌等并发症^[10]。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示 ,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,2 组间比较采用独立样本 t 检验; Spearman 相关分析血清 SSc5D、THBS1 水平与肝硬化患者病情的相关性;多因素 Logistic 回归分析肝硬化患者预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SSc5D、THBS1 水平对肝硬化患者预后不良的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 SSc5D、THBS1 水平比较 肝硬化组血清 SSc5D、THBS1 水平高于健康对照组 ,差异有统计学意义($P < 0.01$) ,见表 1。

2.2 不同病情程度肝硬化患者血清 SSc5D、THBS1 水平比较 血清 SSc5D、THBS1 水平比较 ,轻度亚组 < 中度亚组 < 重度亚组($P < 0.01$) ,见表 2。Spearman 相关性分析显示 ,肝硬化患者血清 SSc5D、THBS1 水平与病情程度呈正相关($r_s/P = 0.678 / < 0.001, 0.551 / < 0.001$)。

2.3 不同预后肝硬化患者临床资料及血清 SSc5D、THBS1 水平比较 随访 6 个月 ,135 例肝硬化患者预后不良率为 30.37%(41/135)。与良好亚组比较 ,不良亚组重度病情比例及 MELD 评分、血清 SSc5D、THBS1 水平升高($P < 0.01$) ,见表 3。

表 1 健康对照组与肝硬化组血清 SSc5D、THBS1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.1 Comparison of serum SSc5D and THBS1 levels between the liver cirrhosis group and healthy control group

组别	例数	SSc5D	THBS1
健康对照组	135	7.28±2.10	3.30±1.11
肝硬化组	135	12.96±4.20	5.54±1.67
t 值		14.047	13.002
P 值		<0.001	<0.001

表 2 不同病情程度肝硬化患者血清 SSc5D、THBS1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.2 Comparison of serum SSc5D and THBS1 levels among liver cirrhosis patients with different disease severities

组别	例数	SSc5D	THBS1
轻度亚组	51	10.00±3.37	4.55±1.26
中度亚组	47	12.89±3.02	5.49±1.43
重度亚组	37	17.13±2.84	6.96±1.42
F 值		112.695	66.999
P 值		<0.001	<0.001

表 3 良好亚组与不良亚组肝硬化患者临床资料及血清 SSc5D、THBS1 水平比较

Tab.3 Comparison of clinical characteristics and serum SSc5D and THBS1 levels between poor-prognosis subgroup and good-prognosis subgroup of liver cirrhosis patients

项目	良好亚组($n=94$)	不良亚组($n=41$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
男[例(%)]	53(56.38)	27(65.85)	1.061	0.303
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	54.90±5.79	57.17±8.28	1.825	0.070
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	22.73±2.96	22.62±2.76	0.212	0.832
肝硬化病程($\bar{x} \pm s$, 年)	4.89±1.16	5.22±1.42	1.399	0.164
肝硬化病因[例(%)]			0.688	0.876
病毒性肝炎	69(73.40)	28(68.29)		
酒精性肝病	11(11.70)	5(12.20)		
代谢相关脂肪性肝病	4(4.26)	3(7.32)		
其他	10(10.64)	5(12.20)		
吸烟史[例(%)]	38(40.43)	18(43.90)	0.142	0.706
饮酒史[例(%)]	41(43.62)	22(53.66)	1.157	0.282
糖尿病[例(%)]	13(13.83)	8(19.51)	0.702	0.402
高血压[例(%)]	29(30.85)	18(43.90)	2.143	0.143
病情[例(%)]			6.272	<0.001
轻度	48(51.06)	3(7.32)		
中度	35(37.23)	12(29.27)		
重度	11(11.70)	26(63.41)		
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	7.92±3.86	8.51±4.34	0.786	0.433
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	105.62±37.81	97.71±32.59	1.164	0.247
Alb($\bar{x} \pm s$, g/L)	27.21±5.07	25.70±7.52	1.175	0.245
PT($\bar{x} \pm s$, s)	19.09±5.48	19.83±5.70	0.711	0.478
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	156.54±49.79	172.60±61.94	1.597	0.113
AST($\bar{x} \pm s$, U/L)	176.69±58.72	195.20±66.77	1.615	0.109
MELD 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	22.18±7.70	28.45±10.16	3.934	<0.001
SSc5D($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	11.55±3.48	16.18±3.96	6.814	<0.001
THBS1($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	4.95±1.40	6.88±1.45	7.296	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析肝硬化患者预后不良的影响因素 以肝硬化患者预后不良为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:重度肝硬化、MELD 评分高、SSc5D 高、THBS1 高为肝硬化患者预后不良的独立危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析肝硬化患者预后不良的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for poor prognosis in patients with liver cirrhosis

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-17.339	3.153	30.248	<0.001	<0.001	-
重度病情	2.022	0.845	5.729	0.017	7.553	1.442~39.554
MELD 评分高	0.225	0.069	10.594	0.001	1.252	1.094~1.433
SSc5D 高	0.312	0.087	12.953	<0.001	1.366	1.152~1.618
THBS1 高	0.982	0.228	18.581	<0.001	2.670	1.708~4.174

2.5 血清 SSc5D、THBS1 水平对肝硬化患者预后不良的预测效能 绘制血清 SSc5D、THBS1 水平预测肝硬化患者预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC) 结果显示:血清 SSc5D、THBS1 水平单独及二者联合预测肝硬化患者预后不良的 AUC 分别为 0.804、0.826、0.905,二者联合优于血清 SSc5D、THBS1 水平各自单独预测效能 ($Z/P = 3.140/0.002$ 、 $2.410/0.016$),见表 5、图 1。

表 5 血清 SSc5D、THBS1 水平预测肝硬化患者预后不良的效能比较

Tab.5 Comparison of the predictive performance of serum SSc5D and THBS1 levels for poor prognosis in patients with liver cirrhosis

指 标	截断值 ($\mu\text{g/L}$)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
SSc5D	14.20	0.804	0.727~0.868	0.585	0.950	0.535
THBS1	6.05	0.826	0.752~0.886	0.707	0.809	0.516
二者联合		0.905	0.842~0.948	0.854	0.851	0.705

3 讨 论

肝硬化是多种慢性肝病持续进展的终末阶段,目前临床治疗以病因控制、保肝护肝、抗纤维化及并发症防治为主,但由于疾病进程具有隐匿性和不可逆性,部分患者即使接受规范治疗,病情仍可持续进展,引发多种严重并发症而危及生命^[11]。本研究中肝硬化患者预后发生率为 30.37%,与徐宁等^[10]报道的 28.35%相近,提示患者预后不理想。MELD 评分虽然有助于预

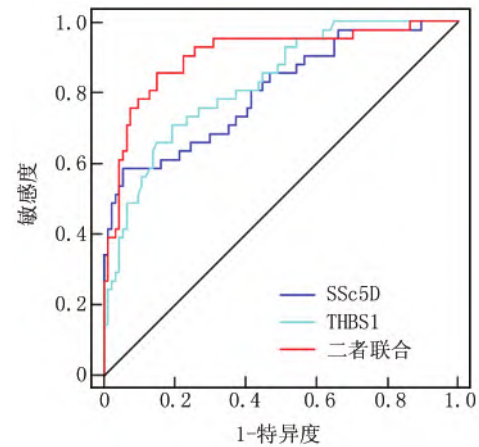


图 1 血清 SSc5D、THBS1 水平预测肝硬化患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for predicting poor prognosis in patients with liver cirrhosis based on serum levels of SSc5D and THBS1

测肝硬化患者预后,但其主要反映肝功能和凝血状态,难以全面反映肝硬化病情进展,对预后的预测效能有限^[12]。因此,有必要寻找其他可靠的指标。

长期肝细胞损伤可诱导炎性介质持续释放,激活肝内免疫细胞和肝星状细胞,促进细胞外基质异常沉积,导致肝组织结构重塑和纤维化加重,炎性反应与纤维化相互作用,形成恶性循环促进肝硬化的发生发展^[13]。SSc5D 是由多种细胞在炎性反应刺激或组织损伤下表达的一种清道夫受体相关蛋白,能通过增强免疫细胞对损伤相关分子模式或病原相关分子模式的识别能力,促进免疫细胞活化并释放炎症因子,从而促进炎症反应和纤维化^[14]。研究显示,SSc5D 在心衰小鼠心脏成纤维细胞中高表达,可能通过激活核因子- κB 和磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物靶蛋白雷帕霉素复合体 1 通路,增强心脏免疫炎症反应和细胞外基质沉积,促进心肌纤维化^[15]。van Son 等^[16]报道,SSc5D 所属的纤维化相关分子特征在代谢相关脂肪性肝病小鼠肝纤维化病理改变出现前上调,且在人群队列研究中,血清 SSc5D 水平升高与肝纤维化进展相关。另有研究指出,肝细胞癌患者 SSc5D 异常表达,其上调与免疫应答相关,提示 SSc5D 可能参与肝脏炎症反应免疫微环境的调控^[17]。但现有研究多集中于 SSc5D 与肝纤维化和肝癌的关系,关于其在肝硬化患者不同病情阶段中的表达变化及与预后的关系仍缺乏系统研究。本研究显示,肝硬化患者血清 SSc5D 水平升高,这符合其在肝纤维化过程中的表达结果^[16]。进一步研究发现,肝硬化患者血清 SSc5D 水平随着病情加重而升高,且为预后不良的独立危险因

素。SSc5D 作为免疫相关分子,在肝硬化炎症反应和组织损伤过程中被大量诱导表达,可能增强免疫细胞活化激活核因子- κ B 等信号通路,放大炎症级联反应,从而加重肝内炎症反应损伤^[14-15]。同时 SSc5D 相关性炎症信号增强可激活肝星状细胞,促进其向肌成纤维细胞样表型转化,增加胶原等细胞外基质的合成与沉积,推动纤维化不断加重,破坏肝脏结构和功能,导致肝硬化患者病情加重及预后不良^[6,16]。既往研究表明,甲胎蛋白是影响肝硬化预后及肝细胞癌发生的重要因素^[18]。有研究通过蛋白互作预测发现,甲胎蛋白羧基末端结构域可与 SSc5D 等清道夫受体发生潜在结合^[19]。这进一步提示 SSc5D 可能在肝硬化发生发展中发挥重要作用。

THBS1 是由血小板、内皮细胞、成纤维细胞等在炎症反应或组织损伤时表达的一种大分子糖蛋白,能通过结合分化簇 47 和活化转化生长因子- β (TGF- β),从而促进炎症反应和纤维化^[7]。研究显示,THBS1 在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者外周血单核细胞中表达上调,与患者短期病死率增加相关,而实验敲除 THBS1 能抑制肝脏炎症因子表达,从而减轻肝脏炎症反应和细胞凋亡^[20]。THBS1 能增强 TGF- β 诱导的纤维化相关基因表达,促进高脂饮食小鼠肝星状细胞活化及肝纤维化,而敲除 THBS1 能抑制这一过程^[21]。尽管有研究指出,血清 THBS1 水平升高与失代偿期肝硬化患者 2 年生存率缩短独立相关^[22]。但关于血清 THBS1 水平与肝硬化病情及预后的关系仍缺乏系统研究。本研究显示,肝硬化患者血清 THBS1 水平升高,这符合上述报道结果。进一步研究发现,肝硬化患者血清 THBS1 水平随着病情加重而升高,且为预后不良的独立危险因素。THBS1 作为多功能蛋白,能结合分化簇 47 增强促炎细胞因子表达,放大肝脏慢性炎症反应,加重肝细胞损伤;同时,THBS1 通过活化 TGF- β 并作用于肝星状细胞,促进其向肌成纤维细胞样表型转化,增加胶原及纤维连接蛋白等细胞外基质沉积,加速肝纤维化进程,导致肝硬化患者病情加重及预后不良^[23-24]。此外,THBS1 还能作为促癌基因,可能通过抑制抗肿瘤免疫反应和增强血管生成等作用,促进肝细胞癌的发生发展,进一步降低肝硬化患者预后^[25-26]。

本研究 ROC 曲线显示,血清 SSc5D、THBS1 水平预测肝硬化患者预后的 ROC 曲线下面积分别为 0.804、0.826,二者联合预测的 ROC 曲线下面积显著增加至 0.905。同时也大于既往研究报道血浆血管性血友病因子联合 MELD 评分预测的 0.881^[27]。这说明血清 SSc5D、THBS1 水平可能成为肝硬化患者预后预测

的新型辅助指标,且二者联合具备更高的预测效能。

4 结 论

综上所述,血清 SSc5D、THBS1 水平升高与肝硬化患者病情加重及预后不良有关,二者联合对预后的预测效能较高。但本研究样本量相对有限,且来自单中心,可能影响结果的普适性。其次,血清 SSc5D、THBS1 的机制分析主要依赖既往文献推测,缺乏体内或体外实验直接验证其在肝硬化进展中的作用。最后,随访时间为 6 个月,尚不足以评估长期预后不良风险。未来研究可通过扩大大中心样本量、延长随访时间,并结合动物模型或细胞实验深入解析 SSc5D、THBS1 的分子机制,以进一步验证其在肝硬化病情评估及预后预测中的临床价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

肖勇:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;曹璐:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;宋涛:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;孙燕辉:分析试验数据,进行统计学分析

参考文献

- [1] Juanola A, Pose E, Ginès P. Liver cirrhosis: Ancient disease, new challenge [J]. *Med Clin (Barc)*, 2025, 164(5): 238-246. DOI: 10.1016/j.medcli.2024.11.002.
- [2] 李天姿,范晓华,孙晶苗,等.1990—2021 年中国肝硬化疾病负担的现况与未来趋势预测 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2025, 37(11): 757-763. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2025.11.006.
- [3] 中华医学会肝病学分会.肝硬化临床诊治管理指南(2025 版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2025, 33(10): 958-976. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250728-00298.
- [4] Schulz MS, Angeli P, Trebicka J. Acute and non-acute decompensation of liver cirrhosis (47/130) [J]. *Liver Int*, 2025, 45(3): e15861. DOI: 10.1111/liv.15861.
- [5] Chen JC, Goodrich JA, Walker DI, et al. Exposure to per- and poly-fluoroalkyl substances and high-throughput proteomics in Hispanic youth [J]. *Environ Int*, 2024, 186: 108601. DOI: 10.1016/j.envint.2024.108601.
- [6] Verschuren L, Mak AL, van Koppen A, et al. Development of a novel non-invasive biomarker panel for hepatic fibrosis in MASLD [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 4564. DOI: 10.1038/s41467-024-48956-0.
- [7] Wang X, Sawuer G, Liang C, et al. ETS1-THBS1 axis regulates macrophage polarization and exacerbates myocardial injury in diabetic cardiomyopathy [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2025, 86(3): 270-280. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001720.
- [8] 梁金强,任松,花欣.基于生物信息学对非酒精性脂肪性肝病肝纤维化进展关键基因的挖掘与分析 [J]. *中国医药导报*, 2024, 21(13): 29-33. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2024.13.06.
- [9] 中华医学会肝病学分会.肝硬化诊治指南 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(11): 846-865. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.11.008.

- [10] 徐宁,张锋,吴震,等.肝硬化患者血清 miR-141-3p 和 miR-155-5p 水平与病情严重程度及预后的关系[J].现代消化及介入诊疗,2025,30(2):159-163. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2025.02.007.
- [11] 吴智煌.肝纤维化分子机制的研究进展[J].疑难病杂志,2023,22(4):445-448. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.04.021.
- [12] 魏淑君,刘苑斌,刘仕倩,等.肝硬化合并感染患者住院死亡的相关危险因素[J].胃肠病学和肝病杂志,2025,34(2):182-188. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2025.02.005.
- [13] Zhang W, Wu W, Zhang N, et al. Hepatic stellate cell-derived microfibrillar-associated protein 2 prevents liver fibrosis by regulating extracellular matrix and inflammation [J]. *Theranostics*, 2025, 15(9):4033-4053. DOI: 10.7150/thno.109771.
- [14] Bessa Pereira C, Bocková M, Santos RF, et al. The scavenger receptor SSc5D physically interacts with bacteria through the SRCR-containing N-terminal domain [J]. *Front Immunol*, 2016, 7: 416. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00416.
- [15] Ge Y, Liu X, Chen H, et al. The serum soluble scavenger with 5 domains levels: A novel biomarker for individuals with heart failure [J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1140856. DOI: 10.3389/fphys.2023.1140856.
- [16] Van Son KC, de Jong JCBC, Özsezen S, et al. Prognostic value of the TLM3 biomarker panel for early fibrosis development in MASLD within the general population [J]. *Liver Int*, 2025, 45(7): e70169. DOI: 10.1111/liv.70169.
- [17] Sun J, Mao F, Liu C, et al. Combined FOLFOX4 with all-trans retinoic acid versus FOLFOX4 with placebo in treatment of advanced hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis: A randomized, double-blind comparative study [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 368. DOI: 10.1038/s41392-023-01604-3.
- [18] Yeo YH, Lee YT, Tseng HR, et al. Alpha-fetoprotein: Past, present, and future [J]. *Hepatol Commun*, 2024, 8(5): e0422. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000422.
- [19] Mizejewski GJ. The alpha-fetoprotein third domain receptor binding fragment: In search of scavenger and associated receptor targets [J]. *J Drug Target*, 2015, 23(6): 538-551. DOI: 10.3109/1061186X.2015.1015538.
- [20] Hassan HM, Liang X, Xin J, et al. Thrombospondin 1 enhances systemic inflammation and disease severity in acute-on-chronic liver failure [J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 95. DOI: 10.1186/s12916-024-03318-x.
- [21] Imamori M, Hosooka T, Imi Y, et al. Thrombospondin-1 promotes liver fibrosis by enhancing TGF- β action in hepatic stellate cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2024, 693: 149369. DOI: 10.1016/j.bbrc.2023.149369.
- [22] 李万狮,许永春,黄勇亮,等.血清 TSP-1、Gal-3、Cys-C 及营养指标与失代偿期肝硬化患者预后的相关性分析[J].现代消化及介入诊疗,2024,29(2):218-222. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2024.02.021.
- [23] Otuagomah J, Newcomb A, Gwag T, et al. CD47: An immunoregulatory nexus in liver and gastrointestinal disorders [J]. *eGastroenterology*, 2025, 3(4): e100242. DOI: 10.1136/egastro-2025-100242.
- [24] Link F, Li Y, Zhao J, et al. ECM1 attenuates hepatic fibrosis by interfering with mediators of latent TGF- β 1 activation [J]. *Gut*, 2025, 74(3): 424-439. DOI: 10.1136/gutjnl-2024-333213.
- [25] Kang T, Feng Z, Cai Y, et al. Arsenic sulfide enhances the therapeutic effect of hepatocellular carcinoma immunotherapy through STAT3-THBS1/CD47 pathway [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1612318. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1612318.
- [26] Luo YW, Fang Y, Zeng HX, et al. HIF1 α counteracts TGF β 1-driven TSP1 expression in endothelial cells to stimulate angiogenesis in the hypoxic tumor microenvironment [J]. *Cancer Res*, 2025, 85(1): 69-83. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-24-2324.
- [27] 庄焱,林兰意.血管性血友病因子水平联合 MELD 评分体系对肝硬化短期预后的预测价值[J].肝脏,2023,28(7):759-763. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2023.07.007.

(收稿日期:2026-02-10)

(上接 681 页)

- [23] Wang K, Wang G, Zhou B. TSPO knockdown attenuates OGD/R-induced neuroinflammation and neural apoptosis by decreasing NLRP3 inflammasome activity through PPAR γ pathway [J]. *Brain Res Bull*, 2022, 187: 1-10. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2022.06.009.
- [24] 李君朝,申志国,纪朋曼,等.急性脑梗死患者血清 FGL2 和 TSPO 表达水平及其与神经功能缺损程度和预后的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2023,38(3):138-142. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.03.025.
- [25] Qu Y, Cao J, Wang D, et al. 14,15-epoxyeicosatrienoic acid protect against glucose deprivation and reperfusion-induced cerebral microvascular endothelial cells injury by modulating mitochondrial autophagy via SIRT1/FOXO3a signaling pathway and TSPO protein [J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 16: 888836. DOI: 10.3389/fncel.2022.888836.
- [26] Mahemuti Y, Kadeer K, Su R, et al. TSPO exacerbates acute cerebral ischemia/reperfusion injury by inducing autophagy dysfunction [J]. *Exp Neurol*, 2023, 369: 114542. DOI: 10.1016/j.expneurol.2023.114542.

(收稿日期:2025-08-22)