

• 论 著 •

糖尿病视网膜病变患者血清 FGF23、SFRP4 水平及其诊断价值*

郑 振, 杨宁宁, 范学明

安徽医科大学附属六安医院内分泌科, 安徽六安 237000

摘 要:目的 分析糖尿病视网膜病变患者血清成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、分泌型卷曲相关蛋白 4(SFRP4)水平变化及其诊断价值。方法 选取该院 2020 年 7 月至 2023 年 5 月就诊的 98 例糖尿病患者为研究组,根据患者是否发生视网膜病变分为视网膜病变组(38 例)和非视网膜病变组(60 例)。另选取在该院体检的 86 例健康者作为健康组。采用酶联免疫吸附试验对各组血清 FGF23、SFRP4 水平进行检测, Pearson 相关性分析对糖尿病视网膜病变患者血清 FGF23、SFRP4 水平进行相关性分析;比较视网膜病变组、非视网膜病变组临床资料;多因素 Logistic 回归分析影响糖尿病视网膜病变的相关因素;受试者工作特征曲线评估血清 FGF23、SFRP4 水平对糖尿病视网膜病变的诊断价值。结果 血清 FGF23、SFRP4 水平在健康组、非视网膜病变组和视网膜病变组中依次升高($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,糖尿病视网膜病变患者血清 FGF23 与 SFRP4 水平呈正相关($r = 0.463, P < 0.001$)。非视网膜病变组和视网膜病变组患者糖尿病病程及高血压占比比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压、糖尿病病程、血清 FGF23、SFRP4 是糖尿病患者发生视网膜病变的危险因素($P < 0.05$)。血清 FGF23、SFRP4 联合诊断糖尿病视网膜病变的曲线下面积为 0.965,灵敏度为 89.47%,特异度为 95.00%,优于 FGF23 和 SFRP4 单独诊断($Z_{\text{二者联合-FGF23}} = 2.437, P = 0.015; Z_{\text{二者联合-SFRP4}} = 3.674, P < 0.001$)。结论 在糖尿病视网膜病变患者中血清 FGF23、SFRP4 水平升高,二者联合检测对糖尿病视网膜病变具有较高的临床诊断价值。

关键词:糖尿病视网膜病变; 成纤维细胞生长因子 23; 分泌型卷曲相关蛋白 4; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.23.016

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)23-2899-05

文献标志码:A

Serum FGF23 and SFRP4 levels and their diagnostic value in patients with diabetic retinopathy*

ZHENG Zhen, YANG Ningning, FAN Xueming

Department of Endocrinology, Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Lu'an, Anhui 237000, China

Abstract: Objective To analyze the changes of serum levels of fibroblast growth factor 23 (FGF23) and secreted frizzled-related protein 4 (SFRP4) in patients with diabetic retinopathy and their diagnostic value. **Methods** A total of 98 patients with diabetes who visited the hospital from July 2020 to May 2023 were regarded as research objects. According to whether the patients had retinopathy, they were separated into retinopathy group (38 cases) and non retinopathy group (60 cases). Another 86 healthy individuals who underwent physical examination in the hospital were regarded as the health group. Enzyme linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of FGF23 and SFRP4 in each group, Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum FGF23 and SFRP4 levels in patients with diabetic retinopathy. The clinical data of the retinopathy group and the non retinopathy group were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the related factors affecting diabetic retinopathy. Receiver operating characteristic curve was used to evaluate the diagnostic value of serum FGF23 and SFRP4 levels for diabetic retinopathy. **Results** The serum levels of FGF23 and SFRP4 increased sequentially in the health group, non retinopathy group, and retinopathy group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between serum FGF23 and SFRP4 levels in patients with diabetic retinopathy ($r = 0.463, P < 0.001$). There were statistically significant differences in the diabetes course and percentage of hypertension between the non retinopathy group and the retinopathy group ($P < 0.05$). Hypertension, diabetes course, ser-

* 基金项目:安徽省医学会急诊医学分会急诊临床研究项目(Ky20210002)。

作者简介:郑振,男,副主任医师,主要从事内分泌及代谢病方向的研究。

um FGF23,SFRP4 levels were risk factors for retinopathy in diabetes patients ($P<0.05$). The area under the curve of the combination of serum FGF23 and SFRP4 in the diagnosis of diabetic retinopathy was 0.965,the sensitivity was 89.47%,and the specificity was 95.00%,which were superior to the single diagnosis of FGF23 and SFRP4 ($Z_{\text{combination-FGF23}}=2.437,P=0.015,Z_{\text{combination-SFRP4}}=3.674,P<0.001$). **Conclusion** The levels of serum FGF23 and SFRP4 are elevated in patients with diabetic retinopathy. The combined detection of FGF23 and SFRP4 has high clinical diagnostic value for diabetic retinopathy.

Key words:diabetic retinopathy; fibroblast growth factor 23; secreted frizzled-related protein 4; diagnosis

糖尿病是一种代谢性疾病,目前其在全球内的发病率呈现不断增加的趋势,且会导致多种并发症的发生^[1]。据数据显示,我国成年糖尿病患者达到了1.139亿例,是全球患病人数最多的国家^[2]。糖尿病最常见的并发症为糖尿病视网膜病变,其是糖尿病引起的微血管并发症^[3]。在早期,糖尿病视网膜病变症状并不明显,但若未得到及时治疗,病情继续发展会对视网膜造成无法逆转的损伤,甚至导致失明^[4]。因此,寻找特异性的血清指标对糖尿病视网膜病变进行诊断非常重要。成纤维细胞生长因子23(FGF23)是来源于骨骼的一种激素,属于成纤维细胞生长因子家族。已有相关研究发现,FGF23与机体的糖脂代谢有关,且参与胰岛素水平的调节^[5-6]。分泌型卷曲相关蛋白4(SFRP4)是定位在7号染色体的一种脂肪因子,其在分泌胰岛素及释放一些炎症因子中发挥着重要作用,并与胰岛β细胞的功能有关^[7]。已有研究发现,SFRP4在妊娠期糖尿病患者中存在异常表达^[8]。因此,本研究主要分析血清FGF23、SFRP4水平及其对糖尿病视网膜病变的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年7月至2023年5月本院收治的符合本研究标准的98例糖尿病患者作为研究组,并根据患者是否发生视网膜病变分为视网膜病变组(38例)和非视网膜病变组(60例)。纳入标准:(1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》中相关诊断标准^[9];(2)视网膜病变患者符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》中相关诊断标准^[10];(3)年龄≥18岁;(4)首次确诊并治疗;(5)临床资料完整。排除标准:(1)存在青光眼等眼部疾病者;(2)存在血液系统疾病者;(3)存在精神障碍者;(4)妊娠期或者哺乳期女性。选取2020年7月至2023年5月在本院进行体检的86例健康者作为健康组。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。研究对象或家属知情同意。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的性别、年龄、体质指数、收缩压、舒张压、降糖治疗方法、糖尿病病程及是否存在高血压、高脂血症、冠心病、脑卒中等疾病。

表 1 一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]					
一般资料	n	研究组 ($n=98$)	健康组 ($n=86$)	t/χ^2	P
性别					
男	108	62(57.41)	46(42.59)	1.806	0.179
女	76	36(47.37)	40(52.63)		
吸烟史					
有	103	56(54.37)	47(45.63)	0.115	0.734
无	81	42(51.85)	39(48.15)		
饮酒史					
有	86	46(53.49)	40(46.51)	0.003	0.954
无	98	52(53.06)	46(46.94)		
年龄(岁)		58.26±6.15	59.11±6.37	0.920	0.359
体质指数(kg/m ²)		23.01±3.08	22.86±2.96	0.336	0.738
收缩压(mmHg)		123.81±13.62	123.93±13.71	0.059	0.953
舒张压(mmHg)		76.11±8.06	75.64±7.98	0.396	0.692

1.2.2 血清 FGF23、SFRP4 水平检测 采集糖尿病患者及健康者的空腹静脉血 5 mL,经过 3 000 r/min 离心 10 min,弃沉淀,并将上清液在-80℃冰箱保存备用。分别采用 FGF23 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海富雨生物科技有限公司,货号:FY-03300H1)和 SFRP4 ELISA 试剂盒(上海佰利莱生物科技有限公司,货号:BLL-hlk2876)检测血清 FGF23、SFRP4 水平,其操作步骤及操作方法完全按照各自试剂盒的说明书进行。

1.3 观察指标 (1)比较健康组、视网膜病变组、非视网膜病变组血清 FGF23、SFRP4 水平;(2)分析糖尿病视网膜病变患者血清 FGF23、SFRP4 水平的关联性;(3)比较视网膜病变组、非视网膜病变组临床资料;(4)分析糖尿病患者发生视网膜病变的影响因素;(5)分析血清 FGF23、SFRP4 水平对糖尿病视网膜病变患者的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析糖尿病视网膜病变患者血清

中 FGF23 和 SFRP4 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归模型分析影响糖尿病患者发生视网膜病变的相关因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF23、SFRP4 及二者联合对糖尿病视网膜病变的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康组、视网膜病变组、非视网膜病变组血清 FGF23、SFRP4 水平比较 血清 FGF23、SFRP4 水平在健康组、非视网膜病变组和视网膜病变组中依次升高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 健康组、视网膜病变组、非视网膜病变组血清 FGF23、SFRP4 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	FGF23(pg/mL)	SFRP4(ng/mL)
健康组	86	7.61±2.57	1.38±0.26
非视网膜病变组	60	28.98±3.16 ^a	1.73±0.31 ^a
视网膜病变组	38	34.72±4.15 ^{ab}	2.23±0.39 ^{ab}
<i>F</i>		1 329.733	102.828
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康组比较,^a $P<0.05$;与非视网膜病变组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 糖尿病视网膜病变患者血清 FGF23、SFRP4 水平相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,糖尿病视网膜病变患者血清 FGF23 水平与 SFRP4 水平呈正相关($r=0.463$, $P<0.001$)。

2.3 视网膜病变组、非视网膜病变组临床资料比较 结果显示,非视网膜病变组和视网膜病变组患者性别构成、年龄、降糖治疗方法及高脂血症、冠心病、脑卒中占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者高血压占比及糖尿病病程比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析糖尿病患者发生视网膜病变的影响因素 以糖尿病患者是否发生视网膜病变为因变量(否=0,是=1),以高血压(否=0,是=1)、糖尿病病程(实测值)、血清 FGF23 水平(实测值)、血清 SFRP4 水平(实测值)为自变量,行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高血压($OR=2.536$)、糖尿病病程($OR=1.832$)、血清 FGF23($OR=2.163$)和 SFRP4($OR=3.062$)是糖尿病患者发生视网膜病变的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 FGF23、SFRP4 水平对糖尿病视网膜病变的诊断价值分析 ROC 曲线结果显示,血清 FGF23、

SFRP4 单独诊断糖尿病视网膜病变的曲线下面积(AUC)分别为 0.907、0.838,最佳截断值分别为 29.97 pg/mL、1.87 ng/mL,灵敏度分别为 94.74%和 89.47%,特异度分别为 70.67%和 65.00%,而二者联合诊断时的 AUC 为 0.965,灵敏度和特异度分别为 89.47%和 95.00%,二者联合诊断优于血清 FGF23、SFRP4 单独诊断($Z_{\text{二者联合-FGF23}}=2.437$, $P=0.015$, $Z_{\text{二者联合-SFRP4}}=3.674$, $P<0.001$)。见表 5。

表 3 视网膜病变组、非视网膜病变组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	<i>n</i>	非视网膜病变组 (<i>n</i> =60)	视网膜病变组 (<i>n</i> =38)	χ^2/t	<i>P</i>
性别					
男	62	35(56.45)	27(43.55)	1.620	0.203
女	36	25(69.44)	11(30.56)		
年龄(岁)					
>55	63	37(58.73)	26(41.27)	0.462	0.497
≤55	35	23(65.71)	12(34.29)		
高脂血症					
是	48	27(56.25)	21(43.75)	0.981	0.322
否	50	33(66.00)	17(34.00)		
高血压					
是	51	24(47.06)	27(52.94)	8.989	0.003
否	47	36(76.60)	11(23.40)		
冠心病					
是	46	31(67.39)	15(32.61)	1.389	0.239
否	52	29(55.77)	23(44.23)		
脑卒中					
是	14	9(64.29)	5(35.71)	0.064	0.800
否	84	51(60.71)	33(39.29)		
降糖治疗方法					
口服降糖药	63	38(60.32)	25(39.68)	0.061	0.805
口服降糖药+胰岛素	35	22(62.86)	13(37.14)		
糖尿病病程(年)		3.97±1.02	6.56±1.67	9.541	<0.001

表 4 糖尿病患者发生视网膜病变的影响因素分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
高血压	0.931	0.187	24.765	<0.001	2.536	1.758~3.659
糖尿病病程	0.605	0.211	8.233	0.004	1.832	1.244~2.770
FGF23	0.771	0.352	4.804	0.028	2.163	1.085~4.312
SFRP4	1.119	0.253	19.565	<0.001	3.062	1.865~5.028

表 5 血清 FGF23、SFRP4 水平对糖尿病视网膜病变的诊断价值分析

变量	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	95% <i>CI</i>
FGF23	0.907	29.97 pg/mL	94.74	70.67	0.664	0.832~0.956
SFRP4	0.838	1.87 ng/mL	89.47	65.00	0.545	0.750~0.905
二者联合	0.965	—	89.47	95.00	0.845	0.907~0.992

注:—表示无数据。

3 讨 论

随着社会的发展及饮食习惯的改变,我国糖尿病的患病率已经超过了 12%^[11]。而糖尿病视网膜病变作为糖尿病最常见的一种并发症,其主要是由于患者代谢系统的紊乱造成微血管损伤而导致眼部的病变^[3]。一般认为糖尿病视网膜病变的发生与遗传及糖脂代谢等有关,多种因素共同作用参与其病情进展,但其具体的发病机制并不十分清楚^[12]。糖尿病视网膜病变严重时会导致失明,因此,及早发现并采取积极有效的治疗措施非常重要。

FGF23 是由骨细胞及成骨细胞分泌产生的一种调节因子,在多种生理病理过程中发挥重要作用,如 FGF23 可以作为一种有效的抑制因子参与维生素 D 代谢调节过程^[13];FGF23 可以造成血管内膜的增生及导致其纤维化的加剧^[14];在糖脂代谢及葡萄糖的糖代谢过程中,胰岛素的敏感性会被 FGF23 降低^[15-16]。有研究发现,在糖尿病及糖尿病的并发症中,FGF23 发挥重要作用,且在糖尿病患者中,FGF23 水平的升高会导致糖尿病并发症糖尿病肾病的进展^[17]。SFRP4 属于分泌型卷曲相关蛋白家族成员之一,在细胞增殖、分化及血管形成等生物学过程中发挥重要作用^[18]。有研究发现,SFRP4 参与胰岛素敏感及胰岛素抵抗的调节,并参与 2 型糖尿病的发生发展过程^[19]。也有研究发现,糖尿病肾病患者血清 SFRP4 水平明显高于单纯糖尿病患者^[20]。本研究中,研究组血清 FGF23、SFRP4 水平均高于健康组,且合并视网膜病变患者的血清 FGF23、SFRP4 水平高于非视网膜病变患者,提示血清 FGF23、SFRP4 与糖尿病视网膜病变的发生发展密切相关。Pearson 相关性分析结果显示,糖尿病视网膜病变患者血清 FGF23 水平与 SFRP4 水平呈正相关($P<0.05$),说明 FGF23 和 SFRP4 存在一定的联系,但具体机制仍需要进一步探究。经过对临床资料的分析发现,非视网膜病变组和视网膜病变组患者高血压占比及糖尿病病程比较差异有统计学意义($P<0.05$),且多因素 Logistic 回归分析结果显示,高血压、糖尿病病程、血清 FGF23 和 SFRP4 水平是糖尿病患者发生视网膜病变的危险因素,表明血清 FGF23、SFRP4 水平与糖尿病患者发生视网膜病变密切相关。因此,本研究进一步利用 ROC 曲线分析了血清 FGF23 与 SFRP4 水平单独及二者联合对糖尿病视网膜病变的诊断价值,结果表明血清 FGF23 与 SFRP4 水平对糖尿病视网膜病变的诊断具有重要的作用,且二者联合具有更高的临床诊断价值。

综上所述,血清 FGF23 和 SFRP4 水平与糖尿病视网膜病变的发生发展密切相关,且对其具有一定的诊断作用。二者有望成为糖尿病视网膜病变诊断评估的有效指标。但是本研究中样本量相对较少,并且样本来源只有一家医院,比较单一,都会对试验结果

造成误差,因此后续会通过扩大样本量和增加样本来源,进行更加深入的研究来减少误差。

参考文献

[1] AFARID M, GHATTAVI N, JOHARI M. Serum levels of vitamin D diabetic patients with and without retinopathy[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2020, 15(2): 172-177.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[3] VUJOSEVIC S, ALDINGTON S J, SILVA P, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(4): 337-347.

[4] 刘明珠, 管怀进. 糖尿病前期和糖尿病视网膜病变临床前期的视网膜改变[J]. 眼科学报, 2023, 38(6): 454-460.

[5] SZCZEPAŃSKA E, GIETKA-CZERNEŁ M. FGF21: a novel regulator of glucose and lipid metabolism and whole-body energy balance[J]. Horm Metab Res, 2022, 54(4): 203-211.

[6] PAJAZITI B, YOSY K, STEINBERG O V, et al. FGF-23 protects cell function and viability in murine pancreatic islets challenged by glucolipotoxicity[J]. Pflugers Arch, 2023, 475(3): 309-322.

[7] BUKHARI S A, YASMIN A, ZAHOOR M A, et al. Secreted frizzled-related protein 4 and its implication in obesity and type-2 diabetes[J]. IUBMB Life, 2019, 71(11): 1701-1710.

[8] BAI Z, HAO X. Downregulation of secreted frizzled-related protein 4 inhibits hypoxia/reoxygenation injury in diabetic cardiomyocytes by protein tyrosine phosphatase nonreceptor type 12[J]. Bioengineered, 2022, 13(3): 7697-7708.

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.

[10] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.

[11] MA R C W. Correction to: epidemiology of diabetes and diabetic complications in China[J]. Diabetologia, 2018, 61(6): 1249-1260.

[12] 庞敏, 魏伟, 翁孝刚. 2 型糖尿病视网膜病变危险因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(3): 270-273.

[13] 张土坤, 王芳. 维生素 D 与早发性卵巢功能不全患者卵巢功能相关性的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(9): 1257-1261.

[14] RAUSCH S, FÖLLER M. The regulation of FGF23 under physiological and pathophysiological conditions[J]. Pflugers Arch, 2022, 474(3): 281-292.

[15] 雷婷, 王海宁, 笪丽娜, 等. 胱抑素 C、IL-17A 和 FGF-23 在 2 型糖尿病肾病患者血清中的表达及临床意义[J]. 医学临床研究, 2019, 36(9): 1789-1790.

[16] 黄丽君, 占志平, 张琳静, 等. 血清 FGF-21、FGF-23 在糖尿病肾病中的表达及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(4): 598-602.

• 论 著 •

血清 CHI3L1、HIF-1 α 水平与慢性乙型肝炎合并肝硬化患者发生肝纤维化的关系*

郑 瑜¹, 杜 丹¹, 林 玲^{1 Δ} , 雷喜峰²

1. 渭南市中心血站检验科, 陕西渭南 714000; 2. 渭南市中心医院外一科, 陕西渭南 714000

摘要:目的 探究血清壳多糖酶 3 样蛋白 1 (CHI3L1)、低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 水平与慢性乙型肝炎 (CHB) 合并肝硬化患者发生肝纤维化的关系。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 9 月在渭南市中心血站诊治的 90 例 CHB 合并肝硬化患者作为肝硬化组, 另选取同期 90 例 CHB 患者为 CHB 组, 根据 CHB 合并肝硬化患者是否发生肝纤维化分为未纤维化组 (42 例) 和纤维化组 (48 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清白介素 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT)、CHI3L1、HIF-1 α 水平; 全自动生化分析仪检测谷氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP) 水平, 放射免疫法检测透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN)、IV 型胶原 (IV-C)、III 型前胶原 (PC III) 水平; 采用 Pearson 相关性分析 CHI3L1、HIF-1 α 水平与炎症指标、肝纤维化指标的相关性; 采用受试者工作特征曲线分析 CHI3L1、HIF-1 α 对 CHB 合并肝硬化患者发生肝纤维化的诊断价值, Z 检验比较曲线下面积 (AUC) 的差异。结果 肝硬化组 CHI3L1、HIF-1 α 水平高于 CHB 组 ($P < 0.05$), 纤维化组 IL-6、PCT、CHI3L1、HIF-1 α 、HA、LN、IV-C、PC III 水平高于未纤维化组 ($P < 0.05$); CHI3L1、HIF-1 α 水平与 IL-6、PCT、HA、LN、IV-C、PC III 水平呈正相关 ($P < 0.05$); CHI3L1、HIF-1 α 诊断 CHB 合并肝硬化患者发生肝纤维化的 AUC 分别为 0.810、0.801, 二者联合诊断的 AUC 为 0.909, 优于各自单独诊断 ($Z_{\text{二者联合-CHI3L1}} = 2.893$, $Z_{\text{二者联合-HIF-1}\alpha} = 3.360$, 均 $P < 0.05$)。结论 CHI3L1、HIF-1 α 水平在 CHB 合并肝硬化且发生肝纤维化患者血清中较高, 且与肝纤维化指标 HA、LN、IV-C、PC III 水平呈正相关, 二者联合诊断 CHB 合并肝硬化患者发生肝纤维化具有较高价值, 有一定的临床参考意义。

关键词: 壳多糖酶 3 样蛋白 1; 低氧诱导因子-1 α ; 慢性乙型肝炎; 肝硬化; 肝纤维化

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.23.017

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2024)23-2903-05

文献标志码: A

Relationship between serum levels of CHI3L1 and HIF-1 α and the occurrence of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B complicated with liver cirrhosis*

ZHENG Yu¹, DU Dan¹, LIN Ling^{1 Δ} , LEI Xifeng²

1. Department of Clinical Laboratory, Weinan Central Blood Station, Weinan, Shaanxi 714000, China; 2. First Department of Surgery, Weinan Central Hospital, Weinan, Shaanxi 714000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum levels of chitinase-3-like protein 1 (CHI3L1) and hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) with the occurrence of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B (CHB) complicated with liver cirrhosis. **Methods** A total of 90 patients with CHB complicated with liver cirrhosis who were treated in Weinan Central Blood Station from March 2021 to September 2023 were selected as the liver cirrhosis group. Additionally, 90 patients with CHB during the same period were regarded as the CHB group. According to whether patients with CHB complicated with liver cirrhosis had developed liver fibrosis, they were separated into a non fibrosis group (42 cases) and a fibrosis group (48 cases). Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), CHI3L1, and HIF-1 α . Fully automated biochemical analyzer was applied to detect levels of glutamate aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP), radioimmunoassay was applied to detect levels of hyaluronic acid (HA), laminin (LN), type IV collagen (IV-C), and type III procollagen (PC III). Pearson correlation was applied to analyze the correlation between CHI3L1, HIF-1 α levels and inflammation and liver fibrosis indicators. Receiver operating characteristic curve was applied to analyze the diagnostic value of CHI3L1 and HIF-1 α for

* 基金项目: 渭南市科技计划项目 (2022ZDYFJH-163)。

作者简介: 郑瑜, 女, 主管技师, 主要从事检验技术 (血站) 方向的研究。 Δ 通信作者, E-mail: 1752456106@qq.com。