

- [20] 张芳琼,王嘉怡,杨萍. miR-222-3p 在肺炎支原体感染小鼠免疫机制中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(9): 2250-2253.
- [21] CHEN D, ZHANG M. GAS5 regulates diabetic cardiomyopathy via miR-221-3p/p27 axis-associated autophagy[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(2): 135-142.
- [22] RAZIYEVA K, KIM Y, ZHARKINBEKOV Z, et al. Immunology of acute and chronic wound healing[J]. Bio-
• 短篇论著 •

molecules, 2021, 11(1): 700-713.

- [23] HU K, LIU L, TANG S, et al. MicroRNA-221-3p inhibits the inflammatory response of keratinocytes by regulating the DYRK1A/STAT3 signaling pathway to promote wound healing in diabetes[J]. Commun Biol, 2024, 7(1): 300-315.

(收稿日期: 2024-09-13 修回日期: 2024-11-25)

瞬时弹性成像技术联合血清 β -catenin、CA125、AFU 对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化程度的诊断价值

胡丽娟

上海市浦东新区公利医院消化内科, 上海 200135

摘要:目的 分析瞬时弹性成像技术联合血清 β -连环蛋白(β -catenin)、糖类抗原 125(CA125)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)对非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者肝纤维化程度的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 130 例 NAFLD 患者, 均行活性组织检查并根据检查结果分为无纤维化组(36 例)、轻度组(64 例)和中重度组(30 例), 合并轻度组和中重度组为纤维化组(94 例)。对患者进行瞬时弹性成像检查, 检测血清 β -catenin、CA125、AFU 水平, 收集患者的一般资料。采用多因素 Logistic 回归分析 NAFLD 患者肝纤维化加重的影响因素; 采用 Spearman 相关分析不同检查手段结果与肝纤维化程度的相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析不同检查手段对 NAFLD 患者肝纤维化程度的诊断价值。结果 纤维化组年龄及 β -catenin、CA125、AFU 水平高于无纤维化组($P < 0.05$)。中重度组年龄、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酰转氨酶(GGT)、肝硬度值(LSM)、 β -catenin、CA125、AFU 高于轻度组, 血小板计数(PLT)低于轻度组($P < 0.05$)。AST、ALT、GGT、LSM、 β -catenin、CA125、AFU 是使 NAFLD 患者肝纤维化加重的危险因素($P < 0.05$)。LSM、 β -catenin、CA125、AFU 与肝纤维化程度呈正相关($P < 0.05$)。与瞬时弹性成像、 β -catenin、CA125、AFU 单一检查相比, 联合检查的曲线下面积和灵敏度最高($P < 0.05$), 且联合检查也具有较高的准确度。结论 NAFLD 肝纤维化患者的 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 水平高于无纤维化的 NAFLD 患者, 且中重度纤维化患者的 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 高于轻度纤维化患者, 联合瞬时弹性成像技术与血清 β -catenin、CA125、AFU 检测可较好的诊断中重度纤维化 NAFLD 患者, 诊断能力接近于活检。

关键词:非酒精性脂肪肝; 肝纤维化程度; 瞬时弹性成像技术; β -连环蛋白; 糖类抗原 125; α -L-岩藻糖苷酶

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.026

文章编号: 1673-4130(2025)05-0637-04

中图法分类号: R575.5

文献标志码: A

非酒精性脂肪肝(NAFLD)是全球慢性肝病常见类型之一, 全球范围内发病率约为 30%, 成人和儿童群体中肥胖发生率逐年上升将会增加 NAFLD 发病风险^[1]。NAFLD 以肝脂肪变性为主要特征, 有不同表现形式, 随着肝脂肪变性和肝细胞受损, 从无症状 NAFLD 逐渐发展为肝炎, 导致肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌等严重的临床后果^[2]。正确识别肝炎和肝纤维化及有纤维化加重风险的 NAFLD 患者是临床干预治疗的首要步骤^[3]。由于肝组织活检自身存在局限性, 产生疼痛和不适, 现已开发多种适用于临床诊断的检查手段或潜在生物标志物, 有助于识别纤维化高危患者^[4]。瞬时弹性成像的发展使得及时准确评估肝脂肪变性和纤维化成为可能, 并在多项研究中得到验证^[5]。瞬时弹性成像主要以肝硬度值(LSM)反映肝纤维化程度, 还能预测门静脉高压症、肝硬化并

发症和肝细胞癌^[6]。研究表明, β -连环蛋白(β -catenin)、糖类抗原 125(CA125)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)在肝纤维化、肝硬化中起着重要作用, 其水平变化可反映肝脏损伤的程度^[7-9]。任一影像学手段都存在不足, 有必要联合组织、体液标志物建立完善的诊断模型, 因此, 本研究将 β -catenin、CA125、AFU 与瞬时弹性成像结合, 分析联合后对 NAFLD 纤维化程度的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的 NAFLD 患者 130 例为研究对象, 纳入标准: (1) 经生化、CT 检查, 符合 NAFLD 的诊断标准^[10]; (2) 首次诊断为 NAFLD; (3) 认知功能和神经功能正常, 能正常进行交流; (4) 既往未接受过消化系统手术; (5) 无穿刺禁忌证; (6) 患者及家属知情并自

愿加入本研究。排除标准:(1)由药物或乙醇引起的脂肪肝;(2)合并糖尿病、恶性肿瘤、冠心病、其他肝病者;(3)酗酒或有过量饮酒史;(4)合并自身免疫性系统障碍;(5)病毒性肝炎、遗传代谢性肝病。本研究经本院伦理委员会的审批通过(KT2021-045)。

1.2 方法

1.2.1 超声检查方法 每例患者进行瞬时弹性成像检查,患者平卧于检查床,由同一检查医师进行检查,检查医师受过专业的培训,设定瞬时弹性扫描仪(FibroScan502,Echosens)探头频率为 3.5 MHz,深度为 2.5~6.5 cm,探头紧贴并始终垂直于患者受检皮肤进行扫描,扫描路径为右腋前线至中线 7~9 肋间隙,记录采集的检查图像和系统软件给出的 LSM,连续扫描取 10 次平均值为最终结果。

1.2.2 一般资料收集 患者入组后,由两名医护人员收集患者的一般资料,包括年龄、性别、体重指数(BMI)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酰转氨酶(GGT)、血小板计数(PLT)、白蛋白(ALB)等。

1.2.3 β -catenin 表达及 CA125、AFU 水平检测 采集患者入组次日空腹状态下的静脉血 5 mL,3 500 r/min,离心半径 8 cm,离心 10 min 得到血清并分装,于当日进行血清因子的检测。 β -catenin:取分装的血清提取样品中的总 RNA,按照逆转录试剂盒的操作说明合成 cDNA,然后以 GAPDH 为内参进行扩增,程序设定为 95 °C 预变性 5 min、95 °C 变性 10 s、60 °C 退火 1 min、72 °C 延伸 30 s,共 36 个循环。扩增结束后以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 β -catenin 的相对表达水平。以全自动化学发光免疫分析仪 (Atellica IM 1300/IM 1600,西门子)及其配套试剂检测 CA125 的水平。利用全自动生化分析仪 (Atellica CH930,西门子)测定 AFU 的水平。

1.2.4 超声引导下组织学检查 在超声引导下,穿刺患者肝脏病变部位的组织进行病理活检,依据组织的纤维化病理分期分为无纤维化组(36 例,组织学分期 S0)、轻度组(64 例,S1~S2)和中重度组(30 例,S3~S4),轻度组和中重度组合并为纤维化组(94 例)^[11]。

1.3 统计学处理 利用 SPSS27.0 分析数据。计数资料以例数和百分率表示,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,组间比较采用 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 NAFLD 患者肝纤维化加重的影响因素;LSM、血清因子水平与肝纤维化程度的相关性采用 Spearman 相关分析;LSM、血清因子水平对 NAFLD 患者肝纤维化程度的诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无纤维化组与纤维化组相关资料比较 纤维化

组与无纤维化组性别、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纤维化组年龄及 β -catenin、CA125、AFU 水平高于无纤维化组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 无纤维化组与纤维化组相关资料比较
[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	无纤维化组 ($n=36$)	纤维化组 ($n=94$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	53.75 \pm 7.22	62.59 \pm 8.09	5.737	<0.001
性别			0.737	0.391
男	19(52.78)	55(58.51)		
女	17(47.22)	39(41.49)		
BMI(kg/m ²)	25.31 \pm 3.08	26.44 \pm 3.25	1.799	0.074
β -catenin	1.01 \pm 0.14	1.52 \pm 0.18	15.306	<0.001
CA125(U/mL)	37.26 \pm 4.15	55.30 \pm 7.42	13.765	<0.001
AFU(U/mL)	28.16 \pm 3.56	33.64 \pm 4.78	6.242	<0.001

2.2 轻度组与中重度组相关资料比较 中重度组与轻度组性别、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、FINS、ALB 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。中重度组年龄、AST、ALT、GGT、LSM、 β -catenin、CA125、AFU 高于轻度组,PLT 低于轻度组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 轻度组与中重度组相关资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	轻度组 ($n=64$)	中重度组 ($n=30$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	61.34 \pm 8.12	65.27 \pm 8.09	2.190	0.031
性别			0.487	0.485
男	39(60.94)	16(53.33)		
女	25(39.06)	14(46.67)		
BMI(kg/m ²)	26.11 \pm 3.05	27.14 \pm 3.68	1.427	0.157
TC(mmol/L)	5.34 \pm 0.63	5.36 \pm 0.69	0.139	0.890
TG(mmol/L)	1.48 \pm 0.25	1.52 \pm 0.28	0.696	0.488
HDL-C(mmol/L)	1.18 \pm 0.25	1.24 \pm 0.17	1.190	0.237
LDL-C(mmol/L)	2.74 \pm 0.36	2.83 \pm 0.41	1.080	0.283
FPG(mmol/L)	7.32 \pm 1.03	7.54 \pm 1.16	0.927	0.356
FINS(μ U/mL)	15.83 \pm 2.69	16.04 \pm 2.81	0.348	0.729
AST(U/L)	34.82 \pm 4.77	43.08 \pm 5.16	7.624	<0.001
ALT(U/L)	22.46 \pm 3.16	27.43 \pm 3.88	6.600	<0.001
GGT(U/L)	34.91 \pm 4.18	38.22 \pm 4.75	3.425	0.001
PLT($\times 10^9/L$)	152.08 \pm 17.22	133.95 \pm 14.61	4.983	<0.001
ALB(g/dL)	4.36 \pm 0.62	4.58 \pm 0.57	1.644	0.104
LSM(kPa)	7.41 \pm 1.23	9.65 \pm 1.58	7.498	<0.001
β -catenin	1.41 \pm 0.17	1.74 \pm 0.21	8.125	<0.001
CA125(U/mL)	51.36 \pm 7.04	63.69 \pm 8.22	7.498	<0.001
AFU(U/mL)	31.28 \pm 4.57	38.66 \pm 5.23	6.966	<0.001

2.3 NAFLD 患者肝纤维化加重的影响因素分析 选取表 2 中差异有统计学意义的项目纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示 AST、ALT、GGT、LSM、 β -catenin、CA125、AFU 是使 NAFLD 患者肝纤维化加重的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 LSM、血清因子与肝纤维化程度的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,LSM、 β -catenin、

CA125、AFU 与肝纤维化程度均呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 NAFLD 患者肝纤维化加重的影响因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
AST	0.356	0.159	5.021	0.025	1.428	1.046~1.950
ALT	0.311	0.117	7.073	0.008	1.365	1.085~1.717
GGT	1.474	0.642	5.269	0.022	4.365	1.240~15.363
LSM	1.228	0.558	4.847	0.028	3.416	1.144~10.198
β -catenin	0.933	0.217	18.500	<0.001	2.543	1.662~3.891
CA125	1.361	0.362	14.145	<0.001	3.902	1.919~7.933
AFU	1.020	0.185	30.416	<0.001	2.774	1.930~3.986

2.5 联合瞬时弹性成像与血清因子诊断肝纤维化程度的价值 与瞬时弹性成像、 β -catenin、CA125、AFU 单一检查比较,联合检查的曲线下面积(AUC)和灵敏度最高 ($P < 0.05$),见表 5。

表 4 LSM、血清因子与肝纤维化程度的相关性分析

项目	r	P
LSM	0.416	<0.001
β -catenin	0.533	<0.001
CA125	0.423	<0.001
AFU	0.408	<0.001

表 5 联合瞬时弹性成像与血清因子诊断肝纤维化程度的价值

项目	AUC	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	约登指数
瞬时弹性成像	0.798	8.624 kPa	76.67	79.69	0.767~0.919	0.564
β -catenin	0.739	1.552	70.00	78.13	0.638~0.824	0.481
CA125	0.785	56.349 U/mL	73.33	79.69	0.702~0.873	0.530
AFU	0.732	34.764 U/mL	66.67	78.13	0.630~0.818	0.448
联合	0.914	—	96.67	76.56	0.837~0.962	0.732

注:—为此项无数据。

3 讨论

NAFLD 患病率常与肥胖症重叠,NAFLD 纤维化发展后病死率会随之增加,环境、代谢、氧化应激、肠道微生物群和遗传变异的相互作用是 NAFLD 的常见发病机制^[12-13]。临床上,诊断 NAFLD 通常依据组织病理学,活性组织检查是确认肝脂肪变性和肝组织纤维化的金标准^[11]。然而,活检是一项侵入性检查,患者接受性较弱,且活检存在采样误差、观察者主观判断差异和危险并发症风险等局限性,并非临床工作中完美的检查手段,不适用于筛查和诊断 NAFLD^[1]。因此,开发非侵入性检查、提高检查手段的灵敏度和准确度是临床工作者共同追求的目标。

在过去几十年里,研究人员已广泛开发和测试多种非侵入性诊断方式,其中就包括瞬时弹性成像。瞬时弹性成像用于测量 LSM,LSM 与肝硬化程度相关,是广泛使用的确定纤维化的有效方法^[14]。ZHANG 等^[6]总结比较瞬时弹性成像与肝组织检查区分纤维化分级的性能,结果发现,瞬时弹性成像在区分不同分级纤维化时的 AUC 均在 0.800 以上,诊断效能良好。真实世界里,磁共振成像检查成功率高于瞬时弹性成像,且不受肥胖干扰,但成本高、可重复性差^[6]。因此,瞬时弹性成像在一定意义上是一种价格低廉、高度可重复性且诊断性能高的无创检查。但笔者不满足于瞬时弹性成像的现有诊断优势,希望寻找可靠的血液性指标,建立多参数模型,以提高诊断 NAFLD 及 NAFLD 患者纤维化程度的能力,尽早识别纤维化和肝硬化患者。

本研究根据 NAFLD 患者的肝纤维化程度进行分组,逐步分析不同程度纤维化下的临床特征指标,

结果发现纤维化程度加重的患者,其 AST、ALT、GGT、LSM、 β -catenin、CA125、AFU 水平也升高,进一步分析指出高水平 AST、ALT、GGT、LSM、 β -catenin、CA125、AFU 是 NAFLD 患者肝纤维化进展的危险因素。AST 和 ALT 是肝细胞损伤的重要指标,高水平 AST 和 ALT 与肝纤维化有关^[15]。AST/ALT 是已开发的轻度和中重度纤维化诊断指标,但可能不是 NAFLD 患者肝纤维化程度的良好诊断指标,诊断价值较低^[16]。GGT 用于维持细胞氧化应激稳态,在细胞分解代谢中起着关键作用,CHEN 等^[17]分析 NAFLD 患者血清 GGT 水平与肝纤维化的相关性,指出 GGT 水平升高与纤维化进展有关。 β -catenin 是一种转录因子,转位到细胞核发挥生物作用, β -catenin 过表达可促进肝星状细胞活化,正向调节 TGF- β 1 的促纤维化作用,WANG 等^[7]通过构建小鼠纤维化模型证实 β -catenin 驱动纤维化,还指出 miR-139-5p 过表达可抑制 β -catenin 表达及其信号通路传导。HU 等^[18]也表示,抑制胶原蛋白和 β -catenin 可减少肝星状细胞活化,缓解肝纤维化病理特征。因此, β -catenin 及其相关通路是评估肝纤维化进展,治疗肝纤维化的潜在靶点。肝细胞癌是肝硬化患者最常见的原发性肝癌,CA125 调节细胞黏附和转移,在多种癌症疾病中水平升高,肝细胞癌中也不例外,且 CA125 水平高与肝细胞癌患者肝功能损伤和预后相关^[19]。王建国^[8]比较不同程度肝硬化患者血清 CA125 水平,发现肝硬化程度越高,血清 CA125 水平就越高,表明 CA125 水平可反映肝硬化进程。AFU 是广泛存在于组织中的脂质体酶,肝癌患者 AFU 水平明显升高,肝硬化患者 AFU 水平高于体检健康者,EL-SHAYEB

等^[9]的结果表明,AFU 水平升高并不局限于恶性肿瘤,肝硬化进程也会导致血清 AFU 水平升高。慢性乙型肝炎可进展为肝硬化、肝细胞癌,YANG 等^[20]发现,随着患者肝脏病情进展,血清 CA125、AFU 水平逐渐升高,指出 CA125、AFU 可作为反映肝功能损伤程度的指标。本研究分别对瞬时弹性成像、 β -catenin、CA125、AFU 及其联合诊断中重度纤维化 NAFLD 患者的价值进行比较,发现联合各指标检查具有一定优势,能明显提高 AUC 和灵敏度,诊断性能优异,可预测患者的肝损伤程度。

综上所述,NAFLD 肝纤维化患者的 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 高于无肝纤维化的 NAFLD 患者,高水平 AST、ALT、GGT、LSM、 β -catenin、CA125、AFU 与肝纤维化有关。中重度纤维化患者的 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 水平高于轻度纤维化患者,LSM、 β -catenin、CA125、AFU 水平与肝纤维化程度相关,联合瞬时弹性成像技术与血清 β -catenin、CA125、AFU 检测可较好地诊断中重度纤维化 NAFLD 患者。本研究未将 NAFLD 患者与普通肝病或健康体检者的 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 进行比较,后续将回顾同期的普通肝病或健康体检者的临床资料,增加 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 诊断的说服力,同时,会增加研究病例,减少研究结果偏倚,提高研究结果可信度。

参考文献

- [1] HAN S K, BAIK S K, KIM M Y. Non-alcoholic fatty liver disease: definition and subtypes [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(1): 5-16.
- [2] PATERNOSTRO R, TRAUNER M. Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease [J]. *J Intern Med*, 2022, 292(2): 190-204.
- [3] VILAR-GOMEZ E, CHALASANI N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical prediction rules and blood-based biomarkers [J]. *J Hepatol*, 2018, 68(2): 305-315.
- [4] 魏晓霞,周艳彩,卓亚,等.慢性乙型肝炎病人血清缺氧诱导因子 1 α 水平及其诊断肝纤维化的价值 [J]. *安徽医药*, 2022, 26(12): 2439-2442.
- [5] 雷莉莎,席云祝,颜灿群,等.实时与瞬时弹性成像对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化程度诊断评估及预后评估价值分析 [J]. *哈尔滨医药*, 2021, 41(5): 57-59.
- [6] ZHANG X, WONG G L, WONG V W. Application of transient elastography in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Clin Mol Hepatol*, 2020, 26(2): 128-141.
- [7] WANG Q, WEI S, LI L, et al. MiR-139-5p sponged by LncRNA NEAT1 regulates liver fibrosis via targeting β -catenin/SOX9/TGF- β 1 pathway [J]. *Cell Death Discov*, 2021, 7(1): 243-249.
- [8] 王建国.血清 CA125 水平与肝硬化肝纤维化指标的相关性分析 [J]. *包头医学*, 2023, 47(2): 27-28.
- [9] EL-SHAYEB A F, EL-HABACHI N M, MANSOUR A R, et al. Serum midkine is a more sensitive predictor for hepatocellular carcinoma than dickkopf-1 and alpha-L-fucosidase in cirrhotic HCV patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(17): 251-262.
- [10] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会.非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 26(3): 195-203.
- [11] 中华医学会肝病学会,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.
- [12] JUANOLA O, MARTÍNEZ-LÓPEZ S, FRANCÉS R, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: metabolic, genetic, epigenetic and environmental risk factors [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(10): 5227-5233.
- [13] GUO X, YIN X, LIU Z, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathogenesis and natural products for prevention and treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24): 154-159.
- [14] OZERCAN A M, OZKAN H. Vibration-controlled transient elastography in NAFLD: review study [J]. *Euroasian J Hepatogastroenterol*, 2022, 12(1): 41-45.
- [15] THONG V D, QUYNH B T H. Correlation of serum transaminase levels with liver fibrosis assessed by transient elastography in vietnamese patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14(2): 1349-1355.
- [16] AMERNIA B, MOOSAVY S H, BANOOKH F, et al. FIB-4, APRI, and AST/ALT ratio compared to fibroscan for the assessment of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease in Bandar Abbas, Iran [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 453-459.
- [17] CHEN L W, HUANG M S, SHYU Y C, et al. Gamma-glutamyl transpeptidase elevation is associated with metabolic syndrome, hepatic steatosis, and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a community-based cross-sectional study [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(9): 819-827.
- [18] HU J, LIU Y, PAN Z, et al. Eupatilin ameliorates hepatic fibrosis and hepatic stellate cell activation by suppressing β -catenin/PAI-1 pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6): 59-65.
- [19] QIN C, GAO Y, LI J, et al. Predictive effects of preoperative serum CA125 and AFP levels on post-hepatectomy survival in patients with hepatitis B-related hepatocellular carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(6): 487-496.
- [20] YANG C, GENG H, ZHU S, et al. Multiple diagnostic indicators in the development of chronic hepatitis B, liver cirrhosis, and liver cancer [J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(3): 153-159.