

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 12 月 28 日 第 30 卷 第 24 期 (Volume 30 Number 24)



24/2022

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 1051 肠易激综合征低度炎症研究进展
池肇春

临床研究

- 1066 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症的临床效果
苏荣芝, 陈艳敏

文献综述

- 1074 十二指肠黏膜微生态与乙肝相关慢加急性肝衰竭的相关性的研究进展
李世炼, 郑少琴, 汤影子, 刘慧敏, 毛青

临床实践

- 1079 幽门螺杆菌感染与胃癌组织Her-2、CyclinD1、miR-223的相关性及对肿瘤侵袭性的影响
陈进强, 马佳红
- 1086 单核细胞趋化蛋白-1、高迁移率族蛋白-1联合外周血铁蛋白在诊断和评估药物性肝损伤中的价值
鲁欢乐, 倪红妙, 张宇东, 刘媛

病例报告

- 1095 直肠恶性肿瘤并发肛周坏死性筋膜炎患者1例
陈光华, 王燕, 张如洁, 冷冬玲, 李璐

消 息

- 1065 《世界华人消化杂志》参考文献要求
1094 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯

封面故事

唐鲁, 博士、副主任护师、副教授、硕士生导师. 解放军第九六〇医院口腔科护士长, 兼中华护理学会口腔护理专委会青委副组长、山东省护理学会口腔护理专委会副主任委员、山东省口腔医学会口腔护理分会副主任委员, 《世界华人消化杂志》、《护理学杂志》审稿人. 研究方向为外科护理教育、疼痛管理, 主持或参与国家及省部级基金8项. 主编、副主编专著各1部, 参编7部. 以第一或共同第一作者发表SCI论文7篇, 以第一或通讯作者发表核心期刊论文40余篇.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-12-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 30 Number 24 December 28, 2022

EDITORIAL

- 1051 Progress in research of low-grade inflammation in irritable bowel syndrome
Chi ZC

CLINICAL RESEARCH

- 1066 Clinical effects of peroral endoscopic myotomy in treatment of achalasia
Su RZ, Chen YM

REVIEW

- 1074 Progress in understanding of relationship between duodenal mucosal microecology and hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure
Li SL, Zheng SQ, Tang YZ, Liu HM, Mao Q

CLINICAL PRACTICE

- 1079 Correlation of *Helicobacter pylori* infection with Her-2, CyclinD1, and miR-223 expression in gastric cancer: Effect on tumor aggressiveness
Chen JQ, Ma JH
- 1086 Value of combined detection of peripheral blood monocyte chemotactic protein-1, high mobility group protein-1, and ferritin in diagnosis and assessment of drug-induced liver injury
Lu HL, Ni HM, Zhang YD, Liu Y

CASE REPORT

- 1095 Rectal malignant tumor complicated with perianal necrotizing fasciitis: A case report
Chen GH, Wang Y, Zhang RJ, Leng DL, Li L

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 24 December 28, 2022

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Lu Tang, PhD, Associate Senior Nurse, Associate Professor and Supervisor of Postgraduate, Department of Stomatology, 960 Hospital, People's Liberation Army, No. 25 Normal Road, Tianqiao District, Jinan 250031, Shandong Province, China. tanglu_office@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*
Proof Editor: *Xu Guo*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date December 28, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

单核细胞趋化蛋白-1、高迁移率族蛋白-1联合外周血铁蛋白在诊断和评估药物性肝损伤中的价值

鲁欢乐, 倪红妙, 张宇东, 刘媛

鲁欢乐, 倪红妙, 张宇东, 刘媛, 杭州市第九人民医院重症医学检验科
浙江省杭州市 330112

鲁欢乐, 本科, 检验师, 研究方向为生化免疫.

基金项目: 杭州市卫生科技计划项目编号, No. 0020190898.

作者贡献分布: 鲁欢乐负责文章撰写文章; 张宇东负责数据统计; 倪红妙负责搜集资料; 刘媛负责文章投稿事宜.

通讯作者: 刘媛, 本科, 主治医师, 330112, 浙江省杭州市钱塘区义蓬街道义隆路98号, 杭州市第九人民医院检验科. wangxiao20221020@163.com

收稿日期: 2022-08-19

修回日期: 2022-10-27

接受日期: 2022-12-21

在线出版日期: 2022-12-28

Value of combined detection of peripheral blood monocyte chemotactic protein-1, high mobility group protein-1, and ferritin in diagnosis and assessment of drug-induced liver injury

Huan-Le Lu, Hong-Miao Ni, Yu-Dong Zhang, Yuan Liu

Huan-Le Lu, Hong-Miao Ni, Yu-Dong Zhang, Yuan Liu,
Laboratory Department of Critical Care Medicine, Hangzhou Ninth
People's Hospital, Hangzhou 330112, Zhejiang Province, China

Supported by: Hangzhou Health Science and Technology Plan
Project, No. 0020190898.

Corresponding author: Yuan Liu, Bachelor, Attending Physician,
Laboratory Department of Critical Care Medicine, Hangzhou Ninth
People's Hospital, No. 98 Yilong Road, Yipeng Street, Qiantang
District, Hangzhou 330112, Zhejiang Province.
China. wangxiao20221020@163.com

Received: 2022-08-19

Revised: 2022-10-27

Accepted: 2022-12-21

Published online: 2022-12-28

Abstract BACKGROUND

Early and accurate diagnosis and assessment of drug-induced liver injury (DILI) are of important significance for its clinical management. The mechanism of DILI is complex and involves a variety of molecules. Serum ferritin (SF), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), and high mobility group protein-1 (HMGB1) are significantly elevated in liver injury and may be associated with DILI.

AIM

To investigate the diagnostic value of peripheral blood SF, MCP-1, and HMGB1 in DILI.

METHODS

One hundred and eighty-four patients with DILI admitted to our hospital from January 2018 to February 2021, including 94 mild patients (mild group), 52 moderate patients (moderate group), and 38 severe patients (severe group), 70 patients with alcoholic liver disease or non-alcoholic fatty liver disease treated in the same period (non-DILI liver disease group), and 70 healthy volunteers attending the physical examination (control group) were included in this study. Serum SF, MCP-1, and HMGB1 levels were compared among the groups. Pearson correlation analysis was performed to determine the relationship between serum SF, MCP-1, and HMGB1 and alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), and alkaline phosphatase (ALP). Spearman correlation analysis was performed to explore the relationship between serum SF, MCP-1, and HMGB1 and the severity of DILI. Multivariate logistic regression was used to identify the factors related to the severity of DILI, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was applied to

assess the performance of each index and their combination in the diagnosis of DILI.

RESULTS

ALT, AST, TBIL, and ALP, as well as serum SF, MCP-1, and HMGB1, were highest in the severe group, followed by the moderate group, mild group, and control group ($P < 0.05$ for all pairwise comparisons). The distribution of DILI severity between patients with high and low levels of serum SF, MCP-1, and HMGB1 was significantly different ($P < 0.05$). Serum SF ($r = 0.665$, $P < 0.001$), MCP-1 ($r = 0.693$, $P < 0.001$), and HMGB1 ($r = 0.728$, $P < 0.001$) were positively correlated with the severity of DILI. Multivariate logistic regression analysis showed that after adjusting for ALT, AST, TBIL, and ALP, serum SF, MCP-1, and HMGB1 were still factors significantly influencing the severity of DILI ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of serum SF, MCP-1, or HMGB1 alone for diagnosing DILI was 0.870, 0.803, and 0.859, respectively, and the AUC of their combination for diagnosing DILI was 0.926. For diagnosing severe DILI, the AUC of SF, MCP-1, or HMGB1 alone was 0.888, 0.774, and 0.807, respectively, and the AUC of their combination was 0.948.

CONCLUSION

Peripheral blood SF, MCP-1, and HMGB1 are related to DILI and its severity, and have high application value in DILI diagnosis and disease evaluation. They can be used as biomarkers to diagnose and evaluate the severity of DILI.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: SF; MCP-1; HMGB1; DILI; Severity

Citation: Lu HL, Ni HM, Zhang YD, Liu Y. Value of combined peripheral blood monocyte chemotactic protein-1, high mobility group protein-1, and ferritin in diagnosis and assessment of drug-induced liver injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(24): 1086-1094
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i24/1086.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i24.1086>

摘要

背景

早期准确诊断、评估药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)病情对临床治疗具有重要指导意义。DILI机制复杂,涉及多种物质,铁蛋白(serum ferritin, SF)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、高迁移率族蛋白-1(high mobility group protein-1, HMGB1)在肝损伤时明显升高,可能与DILI有关。

目的

探讨外周血SF、MCP-1、HMGB1诊断DILI的价值。

方法

选取2018-01/2021-02我院收治的184例DILI患者,其中94例轻度患者(轻度组)、52例中度患者(中度组)、38例重度患者(重度组),并选取同期酒精性肝病、非酒精性脂肪肝病患者70例作为非DILI肝病组以及体检中心70例健康人群作为对照组,比较各组SF、MCP-1、HMGB1水平,应用皮尔森(Pearson)分析SF、MCP-1、HMGB1与谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)关系,斯皮尔曼(Spearman)分析SF、MCP-1、HMGB1与DILI严重程度关系,采用多分类Logistic回归方程分析DILI严重程度的相关影响因素,应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)及ROC下面积(area under the curve, AUC)分析各指标及联合诊断DILI的价值。

结果

ALT、AST、TBIL、ALP: 重度组>中度组>轻度组>对照组($P < 0.05$); SF、MCP-1、HMGB1: 重度组>中度组>轻度组>对照组,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); SF、MCP-1、HMGB1高水平者与低水平者DILI严重程度分布比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); SF、MCP-1、HMGB1与ALT、AST、TBIL、ALP呈正相关($P < 0.05$); SF($r = 0.665$, $P < 0.001$)、MCP-1($r = 0.693$, $P < 0.001$)、HMGB1($r = 0.728$, $P < 0.001$)与DILI严重程度正相关;多分类Logistic回归方程分析显示,将ALT、AST、TBIL、ALP控制后, SF、MCP-1、HMGB1仍是DILI病情程度的相关影响因素($P < 0.05$); SF、MCP-1、HMGB1诊断DILI的AUC分别为0.870、0.803、0.859, SF、MCP-1联合HMGB1诊断DILI的AUC为0.926; SF、MCP-1、HMGB1及联合鉴别重度DILI的AUC分别为0.888、0.774、0.807、0.948。

结论

外周血SF、MCP-1、HMGB1与DILI及其严重程度有关,在DILI诊断及病情评估呈现出较高应用价值,可作为诊断和评估DILI病情程度的生物标志物,为临床提供参考信息。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: SF; MCP-1; HMGB1; DILI; 严重程度

核心提要: 外周血铁蛋白、单核细胞趋化蛋白-1、高迁移率族蛋白-1与药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)的严重程度相关,且联合应用可作为诊断和评估DILI病情程度的生物标志物,为临床上DILI的诊断与治

疗提供参考。

文献来源: 鲁欢乐, 倪红妙, 张宇东, 刘媛. 单核细胞趋化蛋白-1、高迁移率族蛋白-1联合外周血铁蛋白在诊断和评估药物性肝损伤中的价值. 世界华人消化杂志 2022; 30(24): 1086-1094

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i24/1086.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i24.1086>

0 引言

药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)是由各种药物及其代谢产物诱发的肝损伤, 是最常见和最严重的一种药物不良反应, 可导致急性肝衰竭, 甚至死亡, 迄今仍缺乏特效治疗手段, 因此研究客观、特异、简便诊断和病情评估方法意义重大^[1]. 现阶段DILI的诊断常依据患者用药史、肝功能检测、临床症状体征、肝组织活检等, 存在流程繁琐、特异性低、有一定创伤等缺点, 在DILI患者初步筛查中应用受限, 故有必要研究便捷性的诊断方法. 血清铁蛋白(serum ferritin, SF)是评估机体铁储存量的有效指标, 根据既往资料^[2], SF在肝损伤患者中水平高于无肝损伤者. 单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)在放射性肝损伤小鼠中水平升高, 可反映小鼠肝损伤情况^[3]. 高迁移率族蛋白-1(high mobility group protein-1, HMGB1)在利福平致肝损伤小鼠中水平升高, 阻断HMGB1可通过抑制HMGB1-内质网应激途径减轻利福平导致的小鼠肝损伤^[4]. 故推测SF、MCP-1、HMGB1可能与DILI有关, 并有助于DILI的诊断, 但现阶段关于这方面的临床报道鲜见, 基于此本研究对此进行探讨, 旨在为临床诊治DILI提供参考, 报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2018-01/2021-02我院收治的184例DILI患者作为研究对象进行前瞻性研究, 其中154例可明确用药名称, 30例未能明确具体用药. 导致DILI的药物种类有中草药32例(主要有蜂胶糖脂舒软胶囊、维C银翘片、雷公藤多甙片、小柴胡), 保健品类66例(主要有健脑类、益肾类等), 解热镇痛消炎药30例(主要有对乙酰氨基酚、安乃近、布洛芬、别嘌醇), 抗生素22例(主要有阿奇霉素、头孢类抗菌素、克林霉素), 抗肿瘤药4例(环磷酰胺), 除保健品类40例患者说明存在过量服用外, 剩余患者均主诉遵医嘱或售卖商家建议的剂量用药, 未过量用药. 纳入标准: (1)DILI的诊断参考《药物性肝损伤诊治指南》^[5]中标准(见图1); (2)首次确诊; (3)入组前无相关治疗史; (4)年龄 ≥ 18 岁. 排除标准: (1)肝癌患者; (2)用药前肝功能异常者; (3)用药前有病毒性肝炎、自身免疫性肝炎者. 并选取同期酒精性肝病(16例)、非酒精

性脂肪肝病(54例)患者70例作为非DILI肝病组以及体检中心70例健康人群作为对照组. 本研究获医院伦理委员会审核通过, 患者及家属充分知情, 自愿加入, 并签署书面知情同意书.

1.2 方法

1.2.1 DILI严重程度分级: 参考《药物性肝损伤诊治指南》^[5]将DILI严重程度分为0-5级, 其中1级为轻度患者(轻度组), 2级为中度患者(中度组), 3级为重度患者(重度组).

1.2.2 检测方法: DILI患者在治疗前、治疗后, 对照组在入院后清晨采集空腹肘部静脉血5 mL, 应用酶联免疫吸附法检测SF、MCP-1、HMGB1水平, SF试剂盒购于天津洁瑞医学生物工程有限公司, MCP-1试剂盒购于上海瑞番生物科技有限公司, HMGB1试剂盒购于深圳市科润达生物工程有限公司; 采用全自动生化分析仪(美国贝克曼DXC800)检测丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)水平; 采用血凝仪检测凝血酶原时间, 计算国际标准化比值(international normalized ratio, INR).

1.2.3 治疗方法及转归: 《药物性肝损伤诊治指南》^[5], 停用可疑肝损伤药物, 避免再次使用同类药物, 并权衡停药后对肝损伤加重的风险, 根据DILI的类型选取药物治疗, 重症患者必要时考虑肝移植. 本研究中, 轻度和中度患者经对应治疗后, 肝功能逐渐恢复正常, 重度患者中5例接受肝移植后无病死发生, 肝功能逐渐改善, 14例经综合评估后, 在患者充分知情前提下, 给予药物治疗, 肝功能明显改善.

1.3 观察指标 (1)比较各组一般资料; (2)比较各组SF、MCP-1、HMGB1水平. (3)分析SF、MCP-1、HMGB1与ALT、AST、TBIL、ALP关系; (4)分析各指标与DILI严重程度关系; (5)分析DILI严重程度的相关影响因素; (6)各指标及联合诊断DILI的价值.

统计学处理 采用SPSS 22.0处理数据, 样本量的选取依据多个样本均数比较所需样本含量计算方法, 利用SPSS 22.0软件计算得出, 计量资料符合正态分布的以mean $\pm$ SD表示, 多组间比较以单因素方差分析, 两两比较以LSD-*t*检验, 组间以独立样本*t*检验, 计数资料用*n*(%)表示, 行 χ^2 检验, 应用Pearson分析SF、MCP-1、HMGB1与ALT、AST、TBIL、ALP关系, 应用Spearman分析SF、MCP-1、HMGB1与DILI严重程度关系, 采用多分类Logistic回归方程分析DILI严重程度的相关影响因素, 应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)及ROC下面积(area under

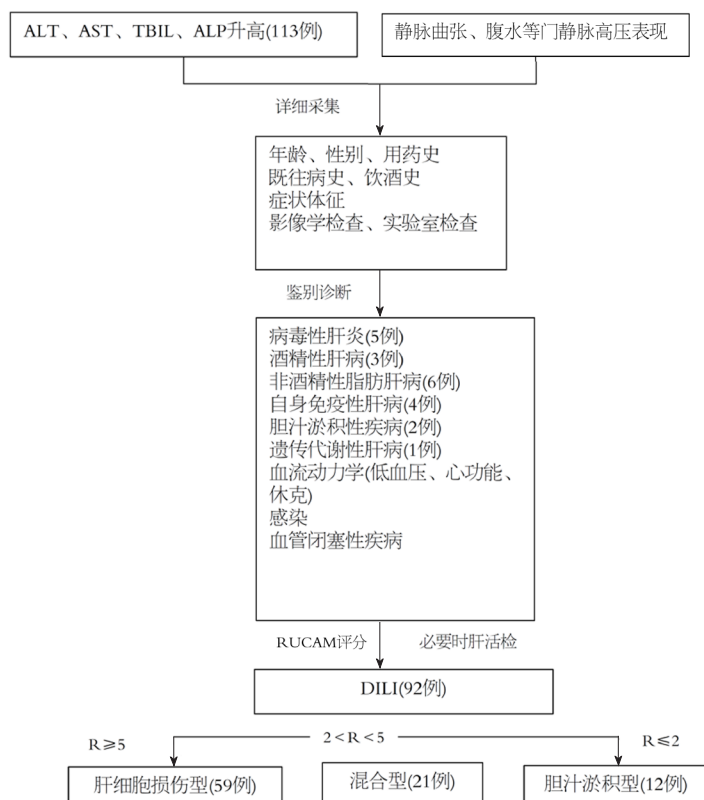


图 1 患者入组流程图. DILI: 药物性肝损伤; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; TBIL: 总胆红素; ALP: 碱性磷酸酶; RUCAM: Roussel Uclaf因果关系评价表.

the curve, AUC)分析SF、MCP-1、HMGB1及联合诊断DILI的价值. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 各组一般资料比较 各组年龄、性别、饮酒史、吸烟史、体质指数、慢性病史、DILI分型比较, 差异无统计学意义; ALT、AST、TBIL、ALP、INR: 重度组 > 中度组 > 轻度组和非DILI肝病组 > 对照组 ($P < 0.05$). 见表1.

2.2 各组SF、MCP-1、HMGB1比较 治疗前SF、MCP-1、HMGB1: 重度组 > 中度组 > 轻度组 > 非DILI肝病组 > 对照组, 两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 重度组、中度组、轻度组治疗后SF、MCP-1、HMGB1均低于治疗前 ($P < 0.05$). 见表2.

2.3 SF、MCP-1、HMGB1与肝功能指标关系 以DILI患者治疗前各指标为源数据, 应用Pearson进行相关性分析, 结果显示, SF、MCP-1、HMGB1与ALT ($r = 0.895$ 、 0.768 、 0.863 , P 均 < 0.001)、AST ($r = 0.804$ 、 0.804 、 0.866 , P 均 < 0.001)、TBIL ($r = 0.789$ 、 0.794 、 0.752 , P 均 < 0.001)、ALP ($r = 0.812$ 、 0.722 、 0.834 , P 均 < 0.001)呈正相关 ($P < 0.05$).

2.4 SF、MCP-1、HMGB1与DILI严重程度关系 以DILI患者治疗前各指标为源数据, 应用Spearman进行相关性分析, 结果显示, 治疗前SF ($r = 0.665$, $P < 0.001$)、MCP-1 ($r = 0.693$, $P < 0.001$)、HMGB1 ($r = 0.728$, $P < 0.001$)与DILI严重程度正相关. 见图2.

2.5 多分类Logistic回归方程分析 以DILI严重程度为因变量(轻度、中度、重度依次赋值1、2、3), 纳入各组比较 $P < 0.05$ 的指标作为自变量(SF、MCP-1、HMGB1低水平赋值1, 高水平赋值2), 应用多分类Logistic回归方程分析, 结果显示, 将ALT、AST、TBIL、ALP、INR控制后, 治疗前SF、MCP-1、HMGB1仍是DILI病情程度的相关影响因素 ($P < 0.05$). 见表3.

2.6 SF、MCP-1、HMGB1诊断价值 以DILI患者治疗前各指标为阳性样本, 以对照组为阴性样本, 绘制各指标的ROC曲线, 并应用Logistic二元回归拟合构建各指标联合的ROC诊断模型, 结果显示, 治疗前SF、MCP-1联合HMGB1诊断DILI及鉴别重度DILI的AUC最大, 见图3和4、表4.

3 讨论

ALT、AST、TBIL、ALP是传统肝功能指标, 发生肝损

表 1 各组一般资料比较

资料	重度组	中度组(<i>n</i> = 52)	轻度组(<i>n</i> = 94)	非DILI肝病组(<i>n</i> = 70)	对照组(<i>n</i> = 70)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	41.15 ± 10.26	39.88 ± 9.57	40.73 ± 10.18	41.08 ± 10.57	40.24 ± 11.08	0.071	0.975
性别(男/女)	20/18	24/28	50/44	34/36	32/38	1.318	0.858
饮酒史	22(57.89)	28(53.85)	50(53.19)	33(47.14)	30(42.86)	3.283	0.512
吸烟史	16(42.11)	18(34.62)	44(46.81)	30(42.86)	28(40.00)	0.700	2.193
体质量指数(kg/m ²)	23.48 ± 1.25	23.57 ± 1.38	23.39 ± 1.44	23.36 ± 1.30	23.16 ± 1.17	0.532	0.661
慢性病史							
高血压	4(10.53)	8(15.38)	6(6.38)	7(10.00)	—	3.089	0.378
冠心病	2(5.26)	4(7.69)	8(8.51)	5(7.14)	—	0.429	0.934
糖尿病	8(21.05)	10(19.23)	12(12.77)	14(20.00)	—	2.215	0.529
高脂血症	6(15.79)	2(3.85)	14(14.89)	15(21.43)	—	7.504	0.057
COPD	4(10.53)	2(3.85)	6(6.38)	6(8.57)	—	1.817	0.611
ALT(U/L)	388.15 ± 49.60 ^{abc}	150.87 ± 37.24 ^{ab}	48.11 ± 9.32 ^a	49.25 ± 12.82	23.35 ± 6.71	948.772	< 0.001
AST(U/L)	297.36 ± 38.82 ^{abc}	128.64 ± 29.55 ^{ab}	37.98 ± 10.19 ^a	39.05 ± 13.48	25.06 ± 7.29	834.308	< 0.001
TBIL(μmol/L)	49.27 ± 8.52 ^{abc}	23.45 ± 3.79 ^{ab}	12.34 ± 2.26 ^a	12.85 ± 2.48	6.55 ± 2.03	510.442	< 0.001
ALP(U/L)	203.68 ± 24.59 ^{abc}	134.48 ± 18.59 ^{ab}	96.67 ± 20.58 ^a	99.57 ± 22.71	71.66 ± 16.37	204.962	< 0.001
INR	1.62 ± 0.18	1.49 ± 0.22	1.32 ± 0.15	1.30 ± 0.16	1.04 ± 0.13	62.710	< 0.001
DILI分型							
肝细胞型	22(57.89)	32(61.54)	64(68.09)	—	—	0.717	0.699
胆汁淤积型	4(10.53)	12(23.08)	8(8.51)	—	—	3.265	0.195
混合型	12(31.58)	8(15.38)	22(23.40)	—	—	1.653	0.438

“—”：无此项资料。与对照组比较，^a*P* < 0.05。与轻度组比较，^b*P* < 0.05。与中度组比较，^c*P* < 0.05。饮酒史指男性饮酒量每天达40 g、女性饮酒量每天达20 g，每周饮酒次数≥1次维持>1 mo，或者2 wk内有大量饮酒史，饮酒量达80 g及以上；吸烟史：年吸烟>20包，维持时间≥1年；ALT：谷丙转氨酶；AST：谷草转氨酶；TBIL：总胆红素；ALP：碱性磷酸酶；INR：国际标准化比值；COPD：慢性阻塞性肺疾病；DILI：药物性肝损伤。

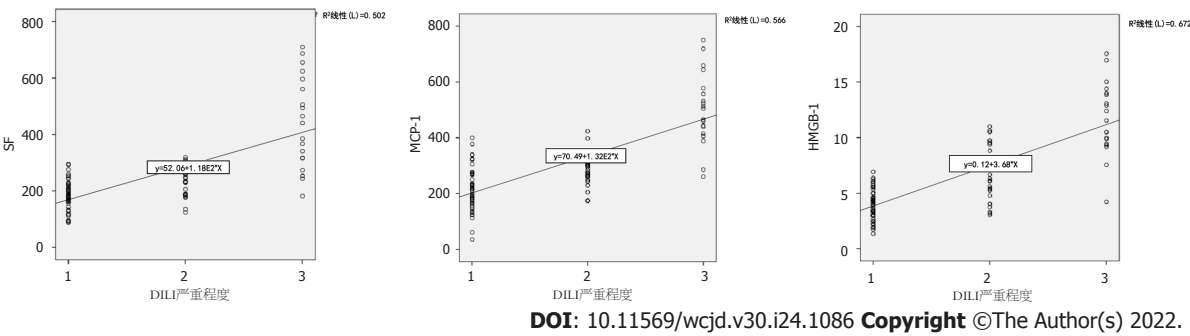


图 2 SF、MCP-1、HMGB1与DILI严重程度关系。SF：铁蛋白；MCP-1：单核细胞趋化蛋白-1；HMGB1：高迁移率族蛋白-1；DILI：药物性肝损伤。

伤时，其活性可明显升高，因此被视为诊断DILI的常用参考指标。但由于ALT、AST、TBIL、ALP亦可能在进展性肌营养不良、心肌梗死等疾病中升高，并易受饮食、睡眠等因素影响，导致诊断特异性不足，临床应用受限，所以研究新的诊断标志物是必要的^[6]。本研究显示，SF、MCP-1、HMGB1与ALT、AST、TBIL、ALP呈正相关，表明SF、MCP-1、HMGB1与传统肝功能指标变化趋势一致，可能在评估DILI中的具有一定实际。

其中SF是机体储存铁的一种形式，常由肝细胞合成，之后储存于肝实质细胞的胞浆中，生理状态下，血清

中含量较少。既往研究显示^[7,8]，铁过载是肝移植患者肝脏缺血再灌注损伤的相关危险因素，并能区分肺炎患者是否发生肝损伤。本研究显示，DILI患者SF较健康体检者升高，且随着DILI严重程度加重，逐渐升高，与刘萍萍等^[9]报道相似，证实SF与DILI的发生及严重程度有关。DILI患者存在肝细胞炎性反应，激活巨噬细胞后，增加了SF合成，且肝细胞碎屑性坏死、变性坏死等，可使胞浆中SF释放入血，从而引起外周血SF水平升高。当SF>169.21 μg/L，诊断SF的AUC为0.870，敏感度为80.43%，特异度为88.57%，呈现出较高的诊断效能，能为临床诊断

表 2 各组SF、MCP-1、HMGB1比较(mean ± SD)

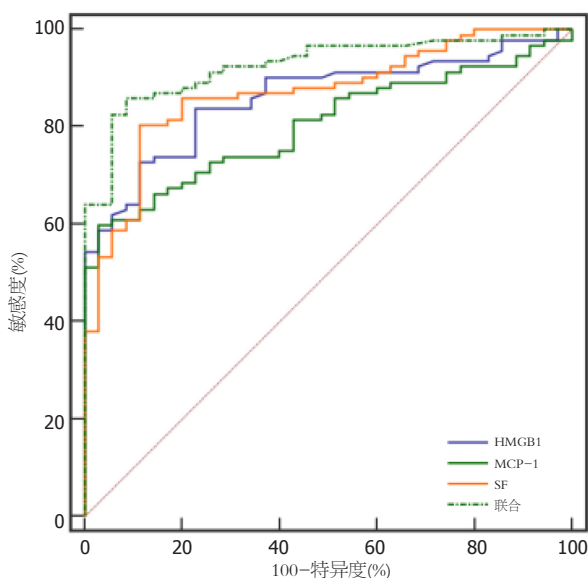
组别	例数	SF(μg/L)		MCP-1(pg/mL)		HMGB1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
重度组	38	466.38 ± 150.03 ^{abc}	285.63 ± 93.01 ^d	495.33 ± 162.47 ^{abc}	301.41 ± 115.06 ^d	11.26 ± 3.05 ^{abc}	7.73 ± 2.05 ^d
中度组	52	237.89 ± 61.15 ^{ab}	151.35 ± 47.28 ^d	294.05 ± 77.18 ^{ab}	190.66 ± 49.25 ^d	6.87 ± 2.11 ^{ab}	2.60 ± 0.86 ^d
轻度组	94	186.97 ± 52.33 ^a	144.24 ± 39.66 ^d	223.65 ± 66.28 ^a	181.03 ± 45.48 ^d	4.25 ± 1.37 ^a	2.54 ± 0.82 ^d
非DILI肝病组	70	150.33 ± 47.82	—	186.44 ± 48.67	—	2.88 ± 0.84	—
对照组	70	136.68 ± 40.57	—	170.54 ± 52.39	—	2.46 ± 0.79	—
<i>F</i>		87.492	45.688	63.430	23.459	113.870	143.327
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

“—”：无此项资料。与对照组比较，^a*P* < 0.05。与轻度组比较，^b*P* < 0.05。与中度组比较，^c*P* < 0.05。与治疗前比较，^d*P* < 0.05。SF：铁蛋白；MCP-1：单核细胞趋化蛋白-1；HMGB1：高迁移率族蛋白-1。

表 3 多分类Logistic回归方程分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
SF	0.982	0.291	11.382	< 0.001	2.669	1.258–5.663
MCP-1	0.821	0.192	18.293	< 0.001	2.273	1.003–5.152
HMGB1	0.855	0.206	17.217	< 0.001	2.351	2.147–2.574

SF：铁蛋白；MCP-1：单核细胞趋化蛋白-1；HMGB1：高迁移率族蛋白-1。



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i24.1086 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 3 SF、MCP-1、HMGB1诊断DILI价值。SF：铁蛋白；MCP-1：单核细胞趋化蛋白-1；HMGB1：高迁移率族蛋白-1；DILI：药物性肝损伤。

DILI提供客观参考依据。由于DILI患者SF越高，病情程度越严重，故临床应加强对高水平患者病情评估、监测及干预，避免发生急性肝衰竭、死亡，以改善患者预后。

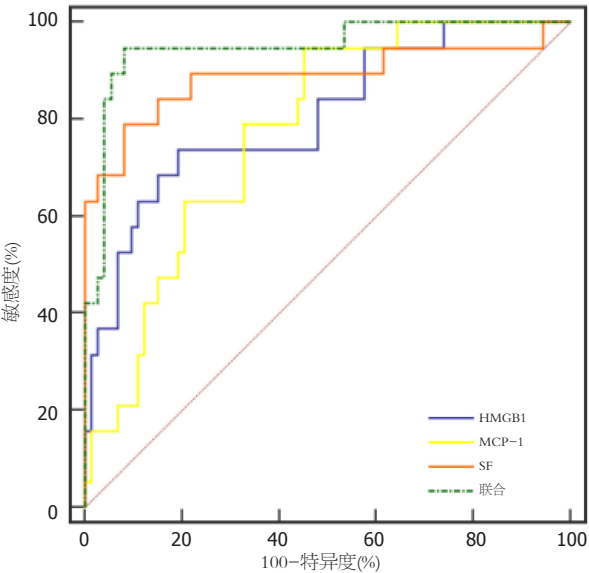
MCP-1是一种趋化因子，由内皮细胞、成骨细胞、平滑肌细胞等分泌，可作用于单核细胞和巨噬细胞^[10,11]。本研究显示，与健康体检人群相比，DILI患者MCP-1较

高，提示MCP-1与DILI有关，且MCP-1越高，DILI越严重。Li等^[12]报道，肝细胞损伤时，MCP-1水平升高，且MCP-1可介导炎症反应的扩大，采用一定措施抑制MCP-1合成和释放，则能减轻急性肝衰竭病情。敲除MCP-1趋化性细胞因子受体2后，可保护肝细胞免受氧化应激、炎症反应的损伤^[13]。佐证了MCP-1在肝损伤中所起的作用。

表 4 ROC分析结果

指标	AUC	95%CI	P	Cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)
诊断DILI						
SF	0.870	0.798–0.923	< 0.001	> 169.21 μg/L	80.43	88.57
MCP-1	0.803	0.723–0.868	< 0.001	> 246.82 pg/mL	59.78	97.14
HMGB1	0.859	0.787–0.915	< 0.001	> 3.83 ng/mL	72.83	88.57
联合	0.926	0.866–0.965	< 0.001		85.87	91.43
鉴别重度DILI						
SF	0.888	0.774–1.000	< 0.001	> 302.93 μg/L	78.95	91.78
MCP-1	0.774	0.671–0.878	< 0.001	> 370.86 pg/mL	94.74	54.79
HMGB1	0.807	0.689–0.924	< 0.001	> 8.62 ng/mL	73.68	80.82
联合	0.948	0.889–1.000	< 0.001		94.74	91.78

SF: 铁蛋白; MCP-1: 单核细胞趋化蛋白-1; HMGB1: 高迁移率族蛋白-1; DILI: 药物性肝损伤; ROC: 受试者工作特征曲线.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i24.1086 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 4 SF、MCP-1、HMGB1鉴别不同病情DILI价值. SF: 铁蛋白; MCP-1: 单核细胞趋化蛋白-1; HMGB1: 高迁移率族蛋白-1; DILI: 药物性肝损伤.

MCP-1结合趋化性细胞因子受体2后, 具有吸附单核细胞移动的功能, 并能调控血管内皮细胞黏附分子表达, 使激活的单核/巨噬细胞在肝损伤部位聚集, 引起肝细胞的炎症损伤, MCP-1水平越高, 肝炎性损伤越严重, 因此与DILI患者病情程度有关^[14]. 当MCP-1>246.82 pg/mL时, 诊断DILI的AUC为0.803, 敏感度为59.78%, 97.14%, 呈现出一定诊断价值, 可为临床提供参考信息.

HMGB1广泛存在于细胞质、细胞外、细胞核, 不同位置发挥不同的生物学功能, 在细胞坏死时可被动释放至外周循环, 免疫细胞活化时可主动分泌至外周循环, 因此外周血中HMGB1是细胞炎症和坏死的指标^[15]. 本研究显示, DILI患者HMGB1高于对照组, 且HMGB1与DILI严重程度呈正相关, 表明HMGB1有助于DILI的诊断

和病情程度的评估. Starkey Lewis等^[16]研究显示, 乙酰氨基酚用药过量后, 可导致急性肝损伤, 并伴有HMGB1水平的升高, 本研究观点与之相似. HMGB1参与DILI的机制可能有: (1)HMGB1能趋化中性粒细胞向炎症部位的聚集, 扩大炎症反应, 介导肝细胞的损害、凋亡; (2)HMGB1肽链上包含3个对氧化还原反应敏感的半胱氨酸残基, 可介导氧化反应, 引起肝细胞的氧化应激损伤^[17,18]. 当HMGB1>3.83 ng/mL, 诊断DILI的AUC为0.859, 敏感度为72.83%, 特异度为88.57%, 能为临床诊断提供量化的数据参考.

另SF、MCP-1联合HMGB1诊断DILI的AUC最大, 故建议临床联合检测三者对DILI进行诊断, 以提高诊断准确性. 其原因可能是, SF、MCP-1联合HMGB1涵盖了

DILI发生的更多机制, 所以联合应用时诊断价值更高。同时三者联合鉴别重度DILI的AUC亦最大, 提示联合检测三者能提高对重度DILI的鉴别价值, 从而为临床诊治提供可靠的参考。本研究不足之处在于, DILI包括肝细胞型、胆汁淤积型、混合型, 不同类型的DILI患者, 三个指标间有无差异本研究未进行统计分析尚不明确, 亦需后续进行分类比较进行证实。

4 结论

综上, 外周血SF、MCP-1、HMGB1与DILI及其严重程度有关, 在DILI诊断及病情评估呈现出较高应用价值, 可作为诊断和评估DILI病情程度的生物标志物, 为临床提供参考信息。

文章亮点

实验背景

现阶段全球上市药物中有>1100种药物具有潜在肝毒性, 使药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)的病因、机制、诊断和治疗在全球越来越受到重视, 但由于其诱因较多, 发病机制复杂等, 导致临床快速诊断困难。

实验动机

当前DILI仍无特效治疗手段, 并缺乏客观、特异、便捷的诊断指标和病情标志物, 本研究旨在为DILI的初步筛查诊断和病情评估提供一种便捷方法, 为临床诊治DILI提供客观参考依据。

实验目标

本研究主要探讨血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、高迁移率族蛋白-1(high mobility group protein-1, HMGB1)与DILI严重程度的关系及三者联合应用的诊断价值, 为DILI初步的无创筛查诊断和肝损伤程度的快速评估提供参考。

实验方法

本研究采用前瞻性研究方法, 可减少数据的偏倚, 并运用皮尔森(Pearson)/斯皮尔曼(Spearman)进行相关性分析, 说明SF、MCP-1、HMGB1与病情程度关系, 同时多分类Logistic回归方程能阐明SF、MCP-1、HMGB1对DILI严重程度的独立影响效应和标志物的潜质, 且本研究首次采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析获取的各诊断参数能为临床提供量化的诊断参考。

实验结果

本研究发现SF、MCP-1、HMGB1在DILI中表达明显异常, 并随着DILI严重程度加重逐渐递增, 校正了各混杂因素后, 三者仍是DILI病情程度的相关影响因素, 可作为诊断及病情评估的指标。

实验结论

DILI的快速、无创、准确诊断迄今仍是消化内科的难点和棘手问题, 本研究创新性发现了外周血SF、MCP-1、HMGB1可作为DILI的生物标志物, 在DILI的诊断与病情评估中呈现出巨大的潜在应用前景。

展望前景

本研究设置非DILI肝病组和健康人群作为对照, 通过庞大的数据统计分析, 体现SF、MCP-1、HMGB1在DILI中的敏感性和特异性, 但纳入样本量较少, 下一步仍需积累更多的病例, 进行进一步的验证。

5 参考文献

- 1 Hoofnagle JH, Björnsson ES. Drug-Induced Liver Injury - Types and Phenotypes. *N Engl J Med* 2019; 381: 264-273 [PMID: 31314970 DOI: 10.1056/NEJMra1816149]
- 2 张祥波, 费云霞, 何韬, 高岭, 张雨婷, 高依丹, 李鸽, 王洁, 茹清静, 汪浩秋, 陈公英. 登革热急性发热期血清铁蛋白水平与肝脏损害的相关性分析. *中华肝脏病杂志* 2021; 29: 265-270 [DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20191204-00444]
- 3 胡伟, 张栋梁, 周耿瑶, 张进学, 衣鑫, 谢建刚, 张圆, 杨琨, 庄然. CD226基因敲除加重小鼠放射性肝损伤的发生. *细胞与分子免疫学杂志* 2019; 35: 46-51
- 4 鲁桓兵, 刘晓庆, 宋育林, 刘瑞雪. 阻断高迁移率组蛋白B1对利福平致小鼠肝损伤内质网应激的影响. *中国临床药理学杂志* 2020; 36: 979-982
- 5 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南. *中华肝脏病杂志* 2015; 23: 810-820 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2015.11.004]
- 6 田丽, 朱国斌. 非ST段抬高急性冠脉综合征病人血浆单胺氧化酶与GRACE评分的相关性. *中西医结合心脑血管病杂志* 2020; 18: 4032-4035 [DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2020.23.029]
- 7 Cao P, Wu Y, Wu S, Wu T, Zhang Q, Zhang R, Wang Z, Zhang Y. Elevated serum ferritin level effectively discriminates severity illness and liver injury of coronavirus disease 2019 pneumonia. *Biomarkers* 2021; 26: 207-212 [PMID: 33284041 DOI: 10.1080/1354750X.2020.1861098]
- 8 Yamada N, Karasawa T, Wakiya T, Sadatomo A, Ito H, Kamata R, Watanabe S, Komada T, Kimura H, Sanada Y, Sakuma Y, Mizuta K, Ohno N, Sata N, Takahashi M. Iron overload as a risk factor for hepatic ischemia-reperfusion injury in liver transplantation: Potential role of ferroptosis. *Am J Transplant* 2020; 20: 1606-1618 [PMID: 31909544 DOI: 10.1111/ajt.15773]
- 9 刘萍萍, 周逸琳, 陈建, 刘杰. 血清铁蛋白与药物性肝损伤的相关性研究. *药品评价* 2019; 16: 1-2 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2019.22.001]
- 10 Kim HL, Kim NS, Cho HY, Park SJ, Lee CK, Choi I, Lee SW. Ultraviolet Induces the Expression of MCP-1 and VCAM-1 in IL-4-Stimulated HUVECs. *Biol Pharm Bull* 2019; 42: 915-922 [PMID: 30918133 DOI: 10.1248/bpb.b18-00883]

- 11 Das P, Pal S, Oldfield CM, Thillai K, Bala S, Carnevale KA, Cathcart MK, Bhattacharjee A. A PKC β -LYN-PYK2 Signaling Axis Is Critical for MCP-1-Dependent Migration and Adhesion of Monocytes. *J Immunol* 2021; 206: 181-192 [PMID: 33277387 DOI: 10.4049/jimmunol.1900706]
- 12 Li H, Zhao XK, Cheng YJ, Zhang Q, Wu J, Lu S, Zhang W, Liu Y, Zhou MY, Wang Y, Yang J, Cheng ML. Gasdermin D-mediated hepatocyte pyroptosis expands inflammatory responses that aggravate acute liver failure by upregulating monocyte chemotactic protein 1/CC chemokine receptor-2 to recruit macrophages. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 6527-6540 [PMID: 31802832 DOI: 10.3748/wjg.v25.i44]
- 13 Luciano-Mateo F, Cabré N, Fernández-Arroyo S, Baiges-Gaya G, Hernández-Aguilera A, Rodríguez-Tomás E, Mercado-Gómez M, Menéndez JA, Camps J, Joven J. Chemokine (C-C motif) ligand 2 gene ablation protects low-density lipoprotein and paraoxonase-1 double deficient mice from liver injury, oxidative stress and inflammation. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2019; 1865: 1555-1566 [PMID: 30905786 DOI: 10.1016/j.bbadis.2019.03.006]
- 14 郭悦承, 陆伦根. 单核细胞趋化蛋白-1及其受体在肝纤维化进程中的作用. *临床肝胆病杂志* 2019; 35: 2793-2795 [DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.032]
- 15 Wen Q, Liu J, Kang R, Zhou B, Tang D. The release and activity of HMGB1 in ferroptosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2019; 510: 278-283 [PMID: 30686534 DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.01.090]
- 16 Starkey Lewis P, Campana L, Aleksieva N, Cartwright JA, Mackinnon A, O'Duibhir E, Kendall T, Vermeren M, Thomson A, Gadd V, Dwyer B, Aird R, Man TY, Rossi AG, Forrester L, Park BK, Forbes SJ. Alternatively activated macrophages promote resolution of necrosis following acute liver injury. *J Hepatol* 2020; 73: 349-360 [PMID: 32169610 DOI: 10.1016/j.jhep.2020.02.031]
- 17 Huang Y, Zang K, Shang F, Guo S, Gao L, Zhang X. HMGB1 mediates acute liver injury in sepsis through pyroptosis of liver macrophages. *Int J Burns Trauma* 2020; 10: 60-67 [PMID: 32714629]
- 18 Shen CH, Ma ZY, Li JH, Li RD, Tao YF, Zhang QB, Wang ZX. Glycyrrhizin improves inflammation and apoptosis via suppressing HMGB1 and PI3K/mTOR pathway in lipopolysaccharide-induced acute liver injury. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24: 7122-7130 [PMID: 32633407 DOI: 10.26355/eurrev_202006_21706]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

书 讯



本刊讯 由池肇春教授等主编的《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》已由天津科学技术出版社出版发行。

本书的出版为国内首创, 填补了国内有关这方面的空白, 拓宽了对《代谢相关脂肪性肝病》认识的高度和深度。《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》分总论和各论两部分。1-4章为总论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症研究现状与进展, 包括发病风险、发病机制和治疗近展; 脂肪代谢生物化学和分子生物学; 代谢相关脂肪性肝病肝外并发症免疫学; 肠道微生物生态失衡与代谢相关脂肪性肝病肝外并发症。5-18章为各论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症与机体各系统疾病的相关性。可为消化科、肝病科、内分泌代谢科、普外科、肿瘤科、影像科、其他相关科临床医师和从事MAFLD研究的人员学习和参考。

全书71万余字, 精装、图文并茂。每册定价188元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购。购书联系电话022-23332390(发行部何老师)。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

