

• 临床研究 •

AAR、FIB-4、APRI 在 AIH 相关肝硬化诊断中的价值*

张 娅,温缘缘,姜海蓉[△]

(重庆市公共卫生医疗救治中心医学检验科,重庆 400036)

[摘要] **目的** 探究天门冬氨酸氨基转移酶与谷丙氨酸氨基转移酶比值(AAR)、肝纤维化 4 因子指数(FIB-4)、天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数(APRI),这 3 个非侵入性指标对预测自身免疫性肝炎(AIH)相关肝硬化的临床意义。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2024 年 9 月重庆市公共卫生医疗救治中心诊治的 AIH 患者 215 例作为研究组,根据研究组是否合并肝硬化将其分为 AIH 相关肝硬化组(43 例)和无肝硬化组(172 例),另选取同期健康体检者(200 例)作为对照组。比较不同组别 AAR、FIB-4 和 APRI 之间的差异,并分析这 3 项指标预测 AIH 相关肝硬化的应用价值。**结果** 研究组 AAR、FIB-4、APRI 分别为 1.30(0.97~1.63)、2.42(1.69~5.10)、0.82(0.45~1.45),均显著高于对照组,分别为 1.13(0.95~1.33)、1.13(0.91~1.37)、0.26(0.20~0.32),差异均有统计学意义($P<0.05$)。AIH 相关肝硬化组 AAR、FIB-4、APRI 分别为 1.63(1.48~2.03)、6.38(5.19~8.00)、2.01(1.14~3.33),均显著高于无肝硬化组,分别为 1.25(0.94~1.50)、1.56(1.95~3.52)、0.71(0.41~1.23),差异均有统计学意义($P<0.05$)。将 AAR、FIB-4、APRI 纳入二元 logistic 回归分析,最终筛选出 AAR、FIB-4 均为诊断 AIH 相关肝硬化的独立预测因子($P<0.05$)。AAR、FIB-4 联合预测 AIH 相关肝硬化的 ROC 曲线下的面积为 0.947,明显高于其他指标($P<0.05$),联合预测灵敏度和特异度分别为 0.945 和 0.907。**结论** AAR、FIB-4 对预测 AIH 相关肝硬化有较高的应用价值。

[关键词] 自身免疫性肝炎; 肝硬化; 天门冬氨酸氨基转移酶; 血小板计数

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.11.017

中图法分类号:R575.2

文章编号:1009-5519(2025)11-2593-04

文献标识码:A

The value of AAR, FIB-4, and APRI in the diagnosis of of AIH-related liver cirrhosis*

ZHANG Ya, WEN Yuanyuan, JIANG Hairong[△]

(Department of Clinical Laboratory, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of three noninvasive indicators, namely the ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase(AAR), factor 4 index of liver fibrosis(FIB-4), and the ratio of aspartate aminotransferase to platelets(APRI), in predicting liver cirrhosis related to autoimmune hepatitis(AIH). **Methods** A total of 215 patients with AIH treated in Chongqing Public Health Medical Center from January 217 to September 2024 were selected as the study group, and according to whether the study group had cirrhosis, they were divided into AIH-related cirrhosis group(43 cases) and the non-liver cirrhosis group(172 cases). Another 200 healthy people who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. The differences in AAR, FIB-4, and APRI among different groups were compared, the predictive value of these three indicators for AIH-related cirrhosis was analyzed. **Results** The AAR, FIB-4, and APRI in the study group were 1.30(0.97-1.63), 2.42(1.69-5.10), and 0.82(0.45-1.45), respectively, significantly higher than those in the control group, 1.13(0.95-1.33), 1.13(0.91-1.37), 0.26(0.20-0.32), and the differences were statistically significant($P<0.05$). The AAR, FIB-4 and APRI in the AIH-related cirrhosis group were 1.63(1.48-2.03), 6.38(5.19-8.00), and 2.01(1.14-3.33), respectively, which were all significantly higher than those in the non-cirrhosis group, 1.25(0.94-1.50), 1.56(1.95-3.52), 0.71(0.41-1.23), and the differences were statistically significant($P<0.05$). AAR, FIB-4 and APRI were included in the binary logistic regression analysis. Eventually, AAR and FIB-4 were screened out as independent predictors for diagnosing AIH-related liver cirrhosis($P<0.05$). The area under the ROC curve of the combined prediction of AAR and FIB-4 for AIH-related liver cirrhosis was 0.947,

* 基金项目:重庆市科学技术局重点项目(cstc2020jcsx-cylhX0001);重庆市公共卫生医疗救治中心项目(2019YNXM06)。

作者简介:张娅(1987-),硕士研究生,主管技师,主要从事自身免疫性肝炎的研究。 [△] 通信作者, E-mail:704751214@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1114.004\(2025-10-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251009.1114.004(2025-10-10))

which was significantly higher than that of other indicators($P<0.05$), and the prediction sensitivity and specificity were 0.945 and 0.907, respectively. **Conclusion** AAR and FIB-4 have high application value in predicting AIH-related liver cirrhosis.

[Key words] Autoimmune hepatitis; Liver cirrhosis; Aspartate aminotransferase; Platelet count

自身免疫性肝炎(AIH)属于发病机制尚未明确的肝病,主要是人体免疫系统紊乱对自身肝脏造成攻击形成的肝脏免疫性损伤,患者表现为肝功能异常和病理性损伤^[1]。未经治疗的 AIH 可进展为肝硬化^[2],约 1/3 的成年 AIH 患者在确诊时已进展为肝硬化^[3-4]。AIH 相关肝硬化的危害性较大。有研究表明,肝硬化是影响 AIH 患者预后的独立危险因素,合并肝硬化的 AIH 患者生存期缩短^[5-6],且发生恶性肿瘤的风险增高^[7-8],严重威胁患者的生命。早期评估 AIH 患者是否合并肝硬化并开展积极的临床干预对改善患者预后具有重要意义^[9]。近年来,越来越多的无创诊断模式在肝硬化患者中展开,其中天门冬氨酸氨基转移酶与谷丙氨酸氨基转移酶比值(AAR)、肝纤维化 4 因子指数(FIB-4)、天门冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数(APRI)是临床上常见的肝纤维化及肝硬化的无创性指标^[10],已写入病毒性肝炎和非酒精性脂肪性肝病指南中^[11-12],并获得了广泛地应用和验证。但上述无创指标在 AIH 相关肝硬化中的临床意义及相关机制的研究报道较少。鉴于此,本研究以 AIH 患者为研究对象,根据肝功能检测和外周血血小板计数结果计算 AAR、FIB-4、APRI,并评估了 AIH 患者各指标在预测肝硬化方面的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2024 年 9 月在重庆市公共卫生医疗救治中心诊治的 AIH 患者 215 例作为研究组,根据研究组是否合并肝硬化将其分为 AIH 相关肝硬化组(43 例)和无肝硬化组(172 例),另选取同期健康体检者(200 例)作为对照组。为确保研究的准确性和可靠性,严格遵循了中华医学会肝病学分会发布的 AIH 诊疗指南^[13]中的纳入标准。排除标准:(1)有相关心血管、肾脏及其他脏器严重病变的患者;(2)相关酒精性或非酒精性脂肪性肝病、病毒性肝炎、艾滋病、结核病的患者;(3)有肿瘤、感染、其他自

身免疫性疾病的患者;(4)在检查前服用过可能造成肝损伤药物的患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采集患者和健康体检者晨起空腹静脉血。EDTA 抗凝血 2 mL,应用日本希森美康 XN-1000 全自动血细胞分析仪检测血小板(PLT)数量。未抗凝血 5 mL,血液凝固后以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清。血清中的生化指标检测均使用美国贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪,速率法检测谷丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。均使用配套试剂。质量控制:室内质控均在控,室间质评均合格。

1.2.2 观察指标 比较研究组与对照组 AAR、FIB-4、APRI 的变化情况;比较 AIH 相关肝硬化组与无肝硬化组 AAR、FIB-4、APRI 的变化情况;评估 AAR、FIB-4、APRI 预测 AIH 相关肝硬化的临床价值。

1.2.3 计算方法 $AAR = AST(IU/L) / ALT(IU/L)$ 。 $FIB-4 = 年龄(岁) \times AST(IU/L) / [PLT(\times 10^9 L^{-1}) \times ALT(IU/L)1/2]$ 。 $APRI = [AST(IU/L) / AST 正常参考值上限(IU/L) \times 100] / PLT(\times 10^9 L^{-1})$ 。

1.3 统计学处理 应用 SPSS26.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以率表示,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 t 检验。偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用二元 logistic 回归构建预测因子,预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组各参数比较 研究组与对照组的年龄和性别均匹配,组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,研究组的 ALT、AST、AAR、FIB-4、APRI 水平显著升高,PLT 水平显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组各参数比较

变量	研究组($n=215$)	对照组($n=200$)	t/χ^2	U	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	54.15 $\pm$ 10.69	52.60 $\pm$ 10.69	1.475	—	0.141
性别(女/男, n/n)	182/33	164/36	0.525	—	0.469
ALT[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	33.00(19.00~56.00)	18.00(14.00~26.00)	—	11 462.000	<0.001
AST[$M(P_{25}, P_{75})$, IU/L]	40.00(27.00~65.00)	22.00(17.25~26.00)	—	5 815.500	<0.001
PLT[$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9 L^{-1}$]	158.00(97.00~202.00)	240.50(199.25~268.00)	—	7 959.000	<0.001
AAR[$M(P_{25}, P_{75})$]	1.30(0.97~1.63)	1.13(0.95~1.33)	—	16 114.500	<0.001
FIB-4[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.42(1.69~5.10)	1.13(0.91~1.37)	—	4 345.000	<0.001
APRI[$M(P_{25}, P_{75})$]	0.82(0.45~1.45)	0.26(0.20~0.32)	—	3 442.000	<0.001

注:—表示无此项。

2.2 AIH 相关肝硬化与慢性 AIH 的参数比较 AIH 相关肝硬化组与慢性 AIH 组的年龄、性别和 ALT 水平比较,差异均无统计学意义均 $P >$

0.05)。与慢性 AIH 组比较,AIH 相关肝硬化组的 AAR、AST、FIB-4、APRI 显著升高,PLT 水平显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 AIH 相关肝硬化组与无肝硬化组参数比较

变量	AIH 相关肝硬化($n=43$)	慢性 AIH($n=172$)	t/χ^2	U	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	56.53 $\pm$ 8.74	53.55 $\pm$ 11.07	1.643	—	0.102
性别(女/男, n/n)	35/8	147/25	0.439	—	0.508
ALT[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	34.00(16.00~65.00)	32.00(20.00~55.50)	—	3 676.000	0.952
AST[$M(P_{25}, P_{75})$, IU/L]	55.00(33.00~103.00)	39.00(26.00~59.00)	—	2 642.500	0.004
PLT[$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9 L^{-1}$]	88.00(63.00~110.00)	171.00(122.75~214.75)	—	1 333.000	<0.001
AAR[$M(P_{25}, P_{75})$]	1.63(1.48~2.03)	1.25(0.94~1.50)	—	1 778.000	<0.001
FIB-4[$M(P_{25}, P_{75})$]	6.38(5.19~8.00)	1.56(1.95~3.52)	—	822.000	<0.001
APRI[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.01(1.14~3.33)	0.71(0.41~1.23)	—	1 449.000	<0.001

注:—表示无此项。

2.3 AIH 相关肝硬化独立危险因素分析 单变量二元 logistic 回归分析,AAR、FIB-4 和 APRI 的 OR (95% CI) 分别为 3.275 (1.860~5.757)、1.899 (1.576~2.289)和 3.001 (2.040~4.416),均与肝硬化相关($P < 0.05$)。但在多变量逐步二元 logistic 回归分析后,AAR、FIB-4 被确定为诊断 AIH 相关肝硬化的独立预测因子($P < 0.05$),校正 OR (95% CI)分

别为 2.646 (1.284~5.450)、1.548 (1.181~2.029)。见表 3。

2.4 AIH 相关肝硬化无创指标的诊断性能比较 AAR、FIB-4 联合预测 AIH 相关肝硬化的 ROC 曲线下的面积最大 0.947 (0.895~0.982),预测灵敏度和特异度分别为 0.945 和 0.907。见表 4、图 1。

表 3 AIH 相关肝硬化危险因素的单变量和多变量二元 logistic 回归分析

变量	单变量分析				多变量分析			
	OR (95% CI)	B	SE	P	OR (95% CI)	B	SE	P
AAR	3.275 (1.860~5.757)	1.186	0.288	<0.001	2.646 (1.284~5.450)	0.973	0.369	0.008
FIB-4	1.899 (1.576~2.289)	0.642	0.095	<0.001	1.548 (1.181~2.029)	0.437	0.138	0.002
APRI	3.001 (2.040~4.416)	1.099	0.197	<0.001	1.644 (0.904~2.991)	0.497	0.305	0.104

表 4 AIH 相关肝硬化无创指标的诊断性能比较

变量	SE	P	截断值	AUC (95% CI)	灵敏度	特异度
AAR	0.040	<0.001	1.447	0.760 (0.681~0.839)	0.791	0.715
FIB-4	0.028	<0.001	4.984	0.889 (0.834~0.944)	0.884	0.890
APRI	0.040	<0.001	1.080	0.804 (0.726~0.882)	0.884	0.634
联合预测	0.025	<0.001	—	0.947 (0.895~0.982)	0.945	0.907

注:—表示无此项。

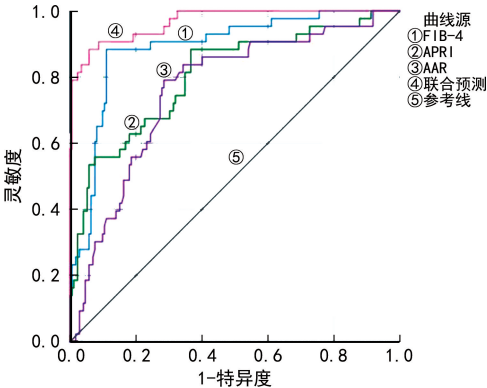


图 1 AIH 相关肝硬化无创指标的 ROC 曲线

3 讨 论

AIH 是一种慢性进行性肝病,大多数患者出现非特异性临床症状的缓慢发作,导致许多患者未能及时接受适当的治疗而发展为肝硬化^[2]。肝组织活检(LB)是诊断肝硬化的“金标准”^[14],但样本误差、侵入性、患者接受度差等在很大程度上限制了 LB 在监测疾病过程中的应用。因此,基于常规实验室检测的无创、简单的指标对于准确监测疾病进程及避免 LB 造成的损害具有重要意义。

转氨酶水平是肝细胞损伤的良好指标。当肝细胞因多种原因受损时,转氨酶可以从受损细胞释放到

血液中,导致血清转氨酶水平升高,其中 ALT 和 AST 最为重要。本研究结果显示,研究组 ALT 和 AST 分别为 33.00(19.00 ~ 56.00)IU/L 和 40.00(27.00 ~ 65.00)IU/L,显著高于对照组。JEROLD 等^[15]发现,酒精性肝炎合并肝硬化患者的 AAR 为 2.85 ± 0.20 ,与慢性肝炎(1.30 ± 0.17)、病毒性肝炎(0.74 ± 0.07)和坏死后肝硬化患者(1.74 ± 0.20)相比显著升高,表明不同因素引起的肝损伤,ALT 和 AST 可能会不同程度地升高,因此 AAR 因不同类型的肝病而异。本研究中 AIH 患者的 AAR(95%CI)为 1.30(0.97 ~ 1.63),显著高于对照组,而 AIH 相关肝硬化和慢性 AIH 患者之间 AAR 的差异有统计学意($P < 0.001$)。单变量和多变量校正的二元 logistic 回归分析 AAR 与 AIH 肝硬化之间的相关性,发现 AAR 是 AIH 患者出现肝硬化的独立危险因素,校正 OR(95%CI)为 2.646(1.284 ~ 5.450), $P = 0.008$ 。此外,ROC 曲线分析显示,AAR 在识别 AIH 相关肝硬化的 AUC(95%CI)为 0.760(0.681 ~ 0.839),具有中等诊断价值,AIH 患者血清 ALT 和 AST 水平不同程度的升高,可能是由于肝脏对 ALT 和 AST 的清除能力不同造成的。AAR 与 AIH 肝硬化独立相关,可以通过监测 AAR 水平来评估患者在确诊 AIH 后出现肝硬化的风险。

除肝功能异常外,AIH 患者通常伴有造血系统疾病,尤其是血小板减少症^[16]。FIB-4 和 APRI 已写入乙型肝炎和非酒精性脂肪性肝病的肝硬化诊疗指南中^[11-12],不仅考虑了与肝功能密切相关的指标,且很好地表明了不同病因患者的严重纤维化状况。本研究结果显示,在 AIH 肝硬化患者中,FIB-4 和 APRI 分别为 6.38(5.19 ~ 8.00)和 2.01(1.14 ~ 3.33),显著高于慢性 AIH 患者 1.56(1.95 ~ 3.52)和 0.71(0.41 ~ 1.23)。预测 AIH 合并肝硬化,ROC 曲线分析显示,FIB-4 在识别 AIH 合并肝硬化的 AUC 为 0.889(0.834 ~ 0.944),在所有指标中表现出最高的诊断性能,而 APRI 的 AUC 则为 0.804(0.726 ~ 0.882);此外,经单变量和多变量校正的二元 logistic 回归分析,FIB-4 与肝硬化独立相关,校正 OR(95%CI)为 1.548(1.181 ~ 2.029), $P = 0.002$ 。上述结果表明,FIB-4 和 APRI 在识别 AIH 相关肝硬化方面均有一定价值,FIB-4 的诊断和预测性能优于 APRI。可能的原因是,患者的年龄和血清 ALT 水平实际上与肝硬化的发生密切相关,但 APRI 未考虑到这一点。

本研究采用二元 logistic 回归分析筛选出 AAR 和 FIB-4 为诊断 AIH 相关肝硬化的独立预测因子,发现上述指标联合预测 AIH 相关肝硬化的 ROC 曲线下面积为 0.947,灵敏度(0.945)和特异度(0.907)均较高,预测价值优于单独指标。有研究发现,AAR、FIB-4 联合对诊断各种原因所致肝硬化的 ROC 曲线

下面积均有所增大,区分乙型肝炎非肝硬化和肝硬化的判别能力最好,但是联合模型校准度较差,准确性较低^[17]。因此,目前对于联合模型诊断的说法不一。有研究认为联合模型可提高诊断能力,但联合模型的灵敏度及特异度提高不明显。因此,对于联合模型的诊断准确性还需要更多的研究来证实^[17]。

关于预测 AIH 患者进展为肝硬化的无创指标的研究较少。本研究探讨了与 AIH 患者肝硬化相关的几个易于获取的指标,并评估了其对 AIH 相关肝硬化的预测和诊断价值。本研究存在一些局限性。AIH 发病率和诊断率远低于其他原因引起的肝病,且许多因素影响外周血血小板计数,因此在严格排除后,本研究的样本量较少,未能像许多其他肝病人群的研究那样根据纤维化分级对患者进行进一步分类。

综上所述,本研究发现 AAR 和 FIB-4 是 AIH 相关肝硬化的独立危险因素,为预测 AIH 患者的肝硬化提供了有用的信息,可作为监测 AIH 病程的参考指标。

参考文献

[1] TERZIROLI BERETTA-PICCOLI B, MIELI-VERGANI G, VERGANI D. Autoimmune hepatitis[J]. Cell Mol Immunol, 2022, 19(2): 158-176.

[2] MURATORI L, LOHSE A W, LENZI M. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis [J]. BMJ, 2023, 380:e070201.

[3] WANG G, TANAKA A, ZHAO H, et al. The Asian pacific association for the study of the liver clinical practice guidance: the diagnosis and management of patients with autoimmune hepatitis[J]. Hepatol Int, 2021, 15(2): 223-257.

[4] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: autoimmune hepatitis [J]. J Hepatol, 2015, 63(4): 971-1004.

[5] SHARMA R, VERNA E C, SÖDERLING J, et al. Increased mortality risk in autoimmune hepatitis: a nationwide population-based cohort study with histopathology [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(12): 2636-2647. e13.

[6] BIEWENGA M A E, VERHELST X, BAVEN-PRONK M, et al. Aminotransferases during treatment predict Long-Term survival in patients with autoimmune hepatitis type 1: a landmark analysis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(8): 1776-1783. e4.

[7] GRØNBÆK L, VILSTRUP H, JEPSEN P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study [J]. J Hepatol, 2014, 60(3): 612-617.

[8] JENSEN M D, JEPSEN P, VILSTRUP H, et al. Increased cancer risk in autoimmune hepatitis: a danish nationwide cohort study[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(1): 129-137.

(下转第 2603 页)

[9] 许涵洁. 16S rDNA 测序与代谢组学联用在阴道微生态与宫颈癌发生发展关系中的应用研究[D]. 南京:南京医科大学, 2021.

[10] LORENTZEN G M, LANIEWSKI P, CUI H, et al. Cervicovaginal metabolome and tumor characteristics for endometrial cancer detection and risk stratification[J]. Clin Cancer Res, 2024, 30(14):3073-3087.

[11] 熊文娟, 王晓娟, 杨珊珊, 等. 宫颈上皮细胞 HPV 阳性细菌性阴道炎患者阴道菌群的多样性, 差异代谢组分及其代谢通路变化观察[J]. 山东医药, 2024, 64(18):16-20.

[12] 崔航, 曹冬梅, 王冀菲, 等. 基于 LC-MS 代谢组学技术探究铅胁迫大麦苗粉代谢产物及通路分析[J]. 现代食品科技, 2022, 38(11):111-121.

[13] 刘文杰, 李若瑜. 外阴阴道念珠菌病发病机制的研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2024, 19(2):211-216.

[14] LING Z N, JIANG Y F, RU J N, et al. Amino acid metabolism in health and disease[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1):345.

[15] XUE C, LI G L, ZHENG Q X, et al. Tryptophan metabolism in health and disease[J]. Cell Metab, 2023, 35(8):1304-1326.

[16] SPIVAK I, FLUHR L, ELINAV E. Local and systemic effects of microbiome-derived metabolites [J]. EMBO Rep, 2022, 23(10):e55664.

[17] VON BOHLEN UND HALBACH O. Controlling glutathione entry into mitochondria: potential roles for SLC25A39 in health and(treatment of) disease[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1):75.

[18] BEURA S, KUNDU P, DAS A K, et al. Metagenome-scale community metabolic modelling for understanding the role of gut microbiota in human health[J]. Comput Biol Med, 2022, 149:105997.

[19] 盛燕楠, 洪子强, 王剑, 等. 支链氨基酸转移酶在肿瘤中的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(6):709-713.

[20] 沈甦, 赵诗贤, 任青玲. 宫颈 HPV 持续感染湿热下注证患者阴道灌洗液的菌群分析及代谢组学研究[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(4):485-490.

[21] 李群. 高危型 HPV 感染患者宫颈管分泌物代谢组学研究[D]. 衡阳:南华大学, 2022.

[22] JIA Y, ZOU K, ZOU L. Research progress of metabolomics in cervical cancer[J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1):586.

[23] ISMAIL H M, EVANS-MOLINA C. Does the gut microbiome play a role in obesity in type 1 diabetes? unanswered questions and review of the literature[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12:892291.

[24] BRIEDITIS E, LI X, SUNDQUIST K, et al. Vulvovaginal candidiasis and type 2 diabetes: a nationwide retrospective cohort study [J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(9):4043-4051.

[25] 郭海珊, 唐莉, 隗伏冰. 外阴阴道假丝酵母菌病与人体微生态关系的研究[J]. 医学信息, 2020, 33(4):36-39.

[26] 张仙宏, 张思雨, 李乐. 氨基酸代谢重编程在肿瘤发生发展中的作用[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2023, 39(2):174-188.

[27] KAY E J, ZANIVAN S. Methylmalonic acid: an age-related metabolite that drives tumour aggressiveness [J]. Nat Metab, 2022, 4(4):412-413.

[28] LIU J, TAN Y, CHENG H, et al. Functions of gut microbiota metabolites, current status and future perspectives [J]. Aging Dis, 2022, 11(3):1106-1126.

[29] 孙明辉, 闻赵燕, 齐若瑶, 等. 支链氨基酸水平与恶性肿瘤发病和预后关系研究进展[J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(3):1-5.

[30] 沈院, 李金涛, 尹森, 等. 支链氨基酸代谢在肿瘤发生发展中的作用[J]. 遗传, 2024, 46(6):438-451.

[31] 陈辰. 氨基酸代谢在肿瘤微环境及免疫治疗中作用的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2022, 29(1):63-69.

(收稿日期:2025-02-27 修回日期:2025-06-28)

(上接第 2596 页)

[9] 张苑玲, 周玉姣, 付婧婕, 等. 重庆地区 111 例自身免疫性肝病流行病学及危险因素分析[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(10):1459-1463.

[10] 陈钰, 肖潇, 马雄. AIH 相关肝硬化的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2024, 44(3):141-145.

[11] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2):137-149.

[12] 中华医学会肝病学分会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(5):418-434.

[13] 中华医学会肝病学分会. AIH 诊断和治疗指南(2021)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1):42-49.

[14] SHIHA G, IBRAHIM A, HELMY A, et al. Asian-Pacific association for the study of the liver(APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update[J]. Hepatol Int, 2017, 11(1):1-30.

[15] JEROLD A, COLHEN M D, DR. MARSHALL M, et al. The SGOT/SGPT ratio-An indicator of alcoholic liver disease[J]. Dig Dis Sci, 1979(24):835-838.

[16] MURALI A R, ATTAR B M, KATZ A, et al. Utility of platelet count for predicting cirrhosis in alcoholic liver disease: model for identifying cirrhosis in a US population [J]. J Gen Intern Med, 2015, 30(8):1112-1117.

[17] 任浩, 徐辉, 杨大为, 等. 磁共振弹性成像评估非酒精性脂肪性肝病肝纤维化程度[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(2):106-110.

(收稿日期:2025-02-26 修回日期:2025-07-13)