

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.02.023

妊娠期糖尿病患者血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平检测及其对发生 GDM 的预测价值

丁雪华, 朱玉花

周口市中心医院妇产科, 河南周口 466000

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者血清纤维凝乳蛋白-3(Ficolin-3)、网膜素-1(Omentin-1)、成纤维细胞生长因子 19(FGF19)水平检测及意义, 以为临床早期制订干预方案、降低 GDM 发生率提供参考。**方法** 选取 2020 年 9 月至 2022 年 9 月于该院孕 24~28 周行口服葡萄糖耐量试验且结果为阳性的 96 例孕妇作为 GDM 组, 同期 96 例孕 24~28 周行口服葡萄糖耐量试验且结果为阴性孕妇作为对照组。比较两组孕 11~13 周(孕早期)一般资料及检测指标[年龄、体质量指数(BMI)、孕次、产次、孕周、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、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)]; 比较两组孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平; 采用 Pearson 相关分析孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平的相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 联合检测对孕早期发生 GDM 的预测价值。**结果** 孕早期 GDM 组 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。孕早期 GDM 组血清 Ficolin-3 水平高于对照组, Omentin-1、FGF19 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。孕早期血清 Ficolin-3 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关($P<0.05$); 血清 Omentin-1、FGF19 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均呈负相关($P<0.05$)。孕早期血清 Ficolin-3 水平升高及血清 Omentin-1、FGF19 水平降低为孕早期发生 GDM 的危险因素($P<0.05$)。孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 联合检测预测发生 GDM 的曲线下面积为 0.930, 灵敏度、特异度分别为 89.58%、81.25%。**结论** 血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 与 GDM 的发生具有明显相关性, 可为临床早期预测 GDM 提供参考依据, 以便针对性给予干预措施, 降低 GDM 的发生风险, 改善母婴结局。

关键词:妊娠期糖尿病; 纤维凝乳蛋白-3; 网膜素-1; 成纤维细胞生长因子 19; 干预方案

中图分类号: R714.25

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)02-0242-05

Detection of serum Ficolin-3, Omentin-1 and FGF19 levels in patients with gestational diabetes mellitus and their predictive value for GDM

DING Xuehua, ZHU Yuhua

Department of Obstetrics and Gynecology, Zhoukou Central Hospital in Henan province, Zhoukou, Henan 466000, China

Abstract: Objective To investigate the detection and significance of serum fibronectin-3(Ficolin-3), Omentin-1 and fibroblast growth factor 19 (FGF19) levels in patients with gestational diabetes mellitus (GDM), in order to provide reference for early clinical intervention and reduce the incidence of GDM. **Methods** A total of 96 pregnant women with positive results of oral glucose tolerance test at 24–28 weeks of gestation in the hospital from September 2020 to September 2022 were retrospectively selected as the GDM group, and 96 pregnant women with negative results of oral glucose tolerance test at 24–28 weeks of gestation in the same period were selected as the control group. The general data and detection indicators [age, body mass index (BMI), gravidity, parity, gestational age, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] were compared between the two groups at 11–13 weeks of pregnancy (early pregnancy). The serum levels of Ficolin-3, Omentin-1 and FGF19 in early pregnancy were compared between the two groups. The correlation between serum Ficolin-3, Omentin-1,

FGF19 levels in early pregnancy and BMI, FBG, HbA1c, TC, TG, LDL-C levels were analyzed by Pearson correlation. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of combined detection of serum Ficolin-3, Omentin-1 and FGF19 in early pregnancy for GDM. **Results** The levels of BMI, FBG, HbA1c, TC, TG and LDL-C in GDM group were higher than those in control group in early pregnancy, with statistical significance ($P < 0.05$). The serum Ficolin-3 level in the GDM group was higher than that in the control group, and the levels of Omentin-1 and FGF19 were lower than those in the control group in early pregnancy, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum Ficolin-3 level in early pregnancy was positively correlated with BMI, FBG, HbA1c, TC, TG and LDL-C levels ($P < 0.05$). Serum Omentin-1 and FGF19 levels were negatively correlated with BMI, FBG, HbA1c, TC, TG and LDL-C levels ($P < 0.05$). The increased serum Ficolin-3 level and the decreased serum Omentin-1 and FGF19 levels were risk factors for GDM early pregnancy ($P < 0.05$). The area under curve of combined detection of serum Ficolin-3, Omentin-1 and FGF19 in early pregnancy to predict GDM was 0.930, and the sensitivity and specificity were 89.58% and 81.25% respectively. **Conclusion** Serum Ficolin-3, Omentin-1 and FGF19 are significantly correlated with the occurrence of GDM, which can provide a reference for early clinical prediction of GDM, so as to give targeted interventions to reduce the risk of GDM and improve maternal and infant outcomes.

Key words: gestational diabetes mellitus; fibronectin-3; omentin-1; fibroblast growth factor 19; intervention plan

妊娠期糖尿病(GDM)指孕妇妊娠后首次发生糖尿病,发病率约为5%,且近年来其发病率呈上升趋势^[1]。有报道显示,GDM可增加孕妇羊水过多、高血压、胎儿宫内窘迫等不良妊娠结局发生风险,孕妇产后血糖水平虽可自行恢复正常,但会增加产后2型糖尿病的发生率^[2]。孕11~13周(孕早期)为胎儿发育的关键时期,尽早预测评估GDM并给予相应的干预措施,避免胎儿处于宫内高糖环境中,有利于改善母婴结局^[3]。血清学指标目前已广泛应用于妊娠期并发症评估中,其中纤维凝胶蛋白-3(Ficolin-3)可通过凝集素途径激活补体系统,影响GDM的代谢过程,改变机体内环境稳定情况;网膜素-1(Omentin-1)是一种脂肪因子,具有介导胰岛素抵抗、增强胰岛素敏感性的作用;而成纤维细胞生长因子19(FGF19)在糖脂代谢过程中可发挥重要作用^[4-6]。但目前临床鲜有将Ficolin-3、Omentin-1、FGF19应用于GDM早期预测评估中,基于此,本研究分析GDM患者血清Ficolin-3、Omentin-1、FGF19水平检测及其对发生GDM的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年9月至2022年9月于本院孕24~28周行口服葡萄糖耐量试验且结果为阳性的96例孕妇作为GDM组,同期96例孕24~28周行口服葡萄糖耐量试验且结果为阴性孕妇作为对照组。纳入标准:(1)GDM组均符合《妊娠合并糖尿病诊治指南》^[7]中GDM的相关诊断标准;(2)临床资料保留完整。排除标准:(1)妊娠前糖尿病患者;(2)既

往存在多囊卵巢综合征史者;(3)合并肝、肾等中大脏器功能障碍者;(4)合并自身免疫性、循环系统疾病者;(5)合并其他妊娠期并发症;(6)合并精神、心理异常。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 资料收集:均采用本院自制的调查问卷调查统计所有患者一般资料,包括年龄、体质指数(BMI)、孕次、产次、孕周、收缩压(SBP)、舒张压(DBP);采集所有孕妇孕早期外周静脉血5 mL,送至本院检验科进行空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、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)检测。调查质量保障:调查前对医护人员进行严格培训,经调查质量核查及数据质量核查制订相应的调查问卷,调查前严格按照纳入、排除标准选取研究对象,采用相同调查问卷收集一般资料,待患者填写完毕后现场进行复核,如发现影响资料统计的问卷,向患者进行核实确认,以保障调查问卷的准确性,录入数据时再次确认数据的准确性,核实后由专业人员进行录入。血清指标:采集所有孕妇孕早期空腹状态下外周静脉血5 mL,37℃条件下经离心半径8 cm、3 500 r/min离心10 min后,分离血清置于-20℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清FGF19、Ficolin-3、Omentin-1水平,仪器为HED-SY96S型酶标仪,试剂盒购于武汉生源科技有限公司。所有操作均严格按照仪器及试剂盒说明进行。

1.3 观察指标 (1)比较两组一般资料;(2)比较两

组血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平;(3)分析血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平与 GDM 患者一般资料的相关性;(4)分析孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 对发生 GDM 的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。采用 Excel 软件建立数据库。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关对血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平的相关性进行分析;采用多因素 Lo-

gistic 回归分析孕早期发生 GDM 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平检测对发生 GDM 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料及检测指标比较 两组年龄、孕次、产次、孕周、SBP、DBP、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);孕早期 GDM 组 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料及检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	孕次(次)	产次(次)	孕周(周)	SBP(mm Hg)
GDM 组	96	29.43±3.15	22.64±2.01	1.81±0.42	1.14±0.32	12.09±0.43	119.85±5.76
对照组	96	28.76±3.54	19.85±2.43	1.79±0.38	1.08±0.33	12.15±0.36	118.43±5.81
<i>t</i>		1.385	8.668	0.346	1.279	-1.048	1.701
<i>P</i>		0.168	<0.001	0.730	0.202	0.296	0.091

组别	<i>n</i>	DBP (mm Hg)	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
GDM 组	96	81.46±6.32	5.23±0.47	6.93±1.08	5.76±1.12	1.58±0.42	1.88±0.47	2.46±0.49
对照组	96	80.65±5.23	4.15±0.39	5.42±0.77	4.03±1.21	1.15±0.36	1.91±0.56	1.96±0.52
<i>t</i>		0.967	17.326	11.154	10.281	7.616	-0.402	6.857
<i>P</i>		0.335	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.688	<0.001

2.2 两组血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平比较 孕早期 GDM 组血清 Ficolin-3 水平高于对照组,Omentin-1、FGF19 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ficolin-3 (μg/L)	Omentin-1 (ng/mL)	FGF19 (ng/L)
GDM 组	96	35.18±4.26	205.76±35.81	84.16±9.77
对照组	96	21.75±3.83	349.18±32.79	149.62±12.65
<i>t</i>		22.970	-28.941	-40.127
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平的相关性 孕早期血清 Ficolin-3 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均呈正相关($P < 0.05$);孕早期血清 Omentin-1、FGF19 水平与 BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 孕早期发生 GDM 的多因素 Logistic 回归分

析 以孕早期是否发生 GDM 作为因变量(发生=1,未发生=0),以孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平作为自变量(按原值输入),多因素 Logistic 回归分析结果显示,孕早期血清 Ficolin-3 水平升高及血清 Omentin-1、FGF19 水平降低为孕早期发生 GDM 的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 相关性分析

指标	Ficolin-3		Omentin-1		FGF19	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	0.628	<0.05	-0.542	<0.05	-0.719	<0.05
FBG	0.711	<0.05	-0.638	<0.05	-0.563	<0.05
HbA1c	0.493	<0.05	-0.707	<0.05	-0.671	<0.05
TC	0.535	<0.05	-0.584	<0.05	-0.635	<0.05
TG	0.509	<0.05	-0.622	<0.05	-0.482	<0.05
LDL-C	0.641	<0.05	-0.496	<0.05	-0.657	<0.05

2.5 孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平检测对发生 GDM 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 联合检测预测发生 GDM 的曲线下面积为 0.930,灵敏度、特异度分别为 89.58%、81.25%。见表 5、图 1。

表 4 孕早期发生 GDM 的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
Ficolin-3	2. 472	0. 528	21. 928	<0. 001	11. 846(8. 145~17. 246)
Omentin-1	-0. 462	0. 124	13. 900	<0. 001	0. 630(0. 482~0. 823)
FGF19	-0. 653	0. 159	16. 861	<0. 001	0. 520(0. 357~0. 759)

表 5 孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平检测对发生 GDM 的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	P
Ficolin-3	32. 95 $\mu\text{g/L}$	0. 807(0. 744~0. 860)	79. 17	73. 96	<0. 001
Omentin-1	248. 08 ng/mL	0. 781(0. 716~0. 837)	89. 58	59. 38	<0. 001
FGF19	94. 30 ng/L	0. 788(0. 723~0. 843)	86. 46	62. 50	<0. 001
3 项联合	—	0. 930(0. 885~0. 962)	89. 58	81. 25	<0. 001

注:—表示无数据。

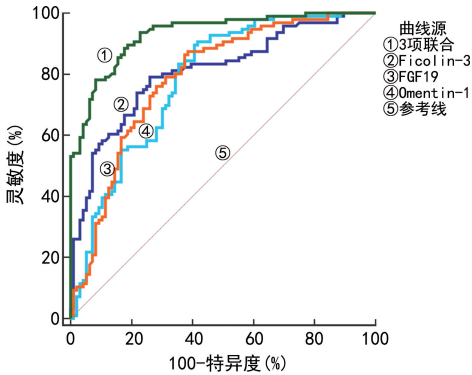


图 1 孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平检测对预测发生 GDM 的 ROC 曲线

3 讨 论

GDM 是妊娠期最常见的并发症之一,目前临床多采用口服葡萄糖耐量试验明确诊断,但该方法需在妊娠中期进行,此时已错失最佳干预时期,对孕妇及胎儿均造成极大影响^[8]。有研究表明,GDM 为不良妊娠结局的重要影响因素($OR=7.126$),早期给予干预可有效改善母婴结局^[9]。因此,积极探讨 GDM 早期评估预测方案具有重要意义。

本研究结果显示,孕早期 GDM 组血清 Ficolin-3 水平高于对照组,Omentin-1、FGF19 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),推测血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 与 GDM 的发生密切相关。Ficolin-3 为一种凝聚素家族蛋白,通过 Wnt 信号通路可抑制第一时相胰岛素的分泌,导致胰岛功能减退,影响 GDM 的发生、发展^[10]。有研究表明,补体激活为 GDM 发生的机制之一,而 Ficolin-3 在补体系统中可作为激活因子,在甘露聚糖凝集激活途径中发挥重要作用^[11]。另有学者研究表明,Ficolin-3 水平变化为 GDM 患者发生胎膜早破、胎儿宫内窘迫、新生儿低血糖的独立影响因素^[12]。FGF19 可在血液循环中发挥内分泌功能,与成纤维细胞生长因子特异性结合,可

发挥调节胆汁酸代谢、控制血糖、血脂、体质量等作用。有报道表明,FGF19 与胰岛素具有类似的代谢作用,可刺激肝蛋白、糖原合成,通过调节环磷酸苷效应元件结合蛋白磷酸化抑制糖异生,当 FGF19 水平下降后,对血糖及胰岛素敏感性的保护作用减弱,从而导致 GDM 发生、发展^[13]。Omentin-1 为血液循环中的一种特异性脂肪因子,通过激活蛋白激酶 B 增强胰岛素信号传导,促进脂肪组织葡萄糖转运,从而增加胰岛素敏感指数,改善葡萄糖代谢。有学者研究表明,Omentin-1 水平下降为糖脂代谢紊乱的标志,可导致胰岛素敏感组织减少对葡萄糖的摄取,从而降低胰岛素敏感指数,且 GMD 孕妇 Omentin-1 水平下降与肥胖程度、血糖水平、胰岛素抵抗均密切相关,提示 Omentin-1 为 GDM 的一种保护性因子^[14]。因此,血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 与 GDM 的发生存在紧密联系。

相关研究表明,机体脂肪组织可分泌多种激素和细胞因子,其代谢过程中可导致机体发生胰岛素抵抗或糖耐量损伤等问题,诱发 GDM^[15]。本研究结果显示,血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平与 TC、TG、LDL-C 水平均具有明显相关性,进一步证实血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 与 GDM 的关系,与上述研究结果基本一致。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 Ficolin-3 水平升高及血清 Omentin-1、FGF19 水平降低为孕早期发生 GDM 的危险因素($P<0.05$),提示临床可根据孕早期血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 水平变化针对性制订干预措施,以降低孕早期 GDM 发生的风险。基于上述研究结果,本研究尝试采用 ROC 曲线分析上述因子对 GDM 发生的预测价值,结果发现,血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 联合检测预测 GDM 发生的 AUC 为 0.930,具有较高的预测价值。

综上所述,血清 Ficolin-3、Omentin-1、FGF19 与 GDM 的发生密切相关,临床可通过其早期预测 GDM 发生的风险,以便制订后续治疗方案。

参考文献

[1] 段锐,刘明春,王瑜. 超声心动图及超声速度向量成像技术评估妊娠期糖尿病患者心肌功能损伤价值[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(1):121-124.

[2] 周英凤,黄娜,李丽,等. 基于保护动机理论的妊娠期糖尿病孕妇血糖管理决策行为模型的构建[J]. 中华护理杂志,2023,58(4):433-439.

[3] 郭莹,吴蕾,韩研,等. 二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病对孕妇血糖控制和妊娠结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(1):104-107.

[4] 周欢珍,徐学麟,虞晓潇,等. 血清 ficolin-3、ALA 水平与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. 中华内分泌外科杂志,2022,16(2):196-200.

[5] 徐燕,李晶. 孕早期妇女血清人吻素、网膜素-1 和 Lipasin 水平检测对早期预测妊娠期糖尿病发生风险的价值[J]. 现代检验医学杂志,2022,37(3):119-123.

[6] 张艳君,李桂梅. 成纤维细胞生长因子 19 在肥胖和糖尿病中的作用[J]. 国际生物医学工程杂志,2021,44(6):491-495.

[7] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南[J]. 中华妇产科杂志,2014,49(8):561-569.

[8] 高云鹤,郑海清,何耀娟. 妊娠期糖尿病患者孕中期糖化

血红蛋白水平与孕中晚期胎盘功能早熟的相关性分析[J]. 中国生育健康杂志,2023,34(2):156-159.

[9] 邱青梅,梁莉,陆洁清,等. 妊娠期糖尿病患者孕期增重情况调查及对母婴并发症发生率影响[J]. 临床军医杂志,2023,51(1):86-88.

[10] 付建茹,陈雨,陈佩. 血清丝氨酸蛋白酶抑制剂 B1 纤维胶凝蛋白-3 及亲吻素水平与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2022,37(16):2928-2931.

[11] 李明星,谢冰秀,张康婧,等. 血清 sFRP4 和 ficolin-3 水平与妊娠期糖尿病的相关性研究[J]. 河北医药,2019,41(19):2951-2954.

[12] 何慧梅,李丽凤,阮兆娟,等. 孕早期 PAPP-A、NGAL、ApoCⅢ及 Ficolin-3 对妊娠期糖尿病的预测价值[J]. 中国妇幼保健研究,2022,33(5):20-25.

[13] 张东方,王茜,李娟,等. 高龄妊娠期糖尿病患者血清 miR-351、FGF19 和 LP-PLA2 表达水平及其与产后糖代谢异常的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(1):66-72.

[14] 李瑞,苏叶青,安燕,等. omentin-1 及 vaspin 在妊娠期糖尿病早期预警中的价值[J]. 徐州医科大学学报,2022,42(7):491-494.

[15] 舒玲,龚波,王婧,等. 基于正念的补充替代疗法对妊娠期糖尿病孕妇血糖水平和炎症因子及脂肪因子的影响研究[J]. 中国全科医学,2023,26(5):563-568.

(收稿日期:2023-04-24 修回日期:2023-11-02)

(上接第 241 页)

normal and mildly elevated ALT levels[J]. Can J Gastroenterol Hepatol,2022,2022:8695196.

[18] WU Z,DONG X,WANG G,et al. Clinical noninvasive markers for antiviral therapy decision in chronic hepatitis B with alanine aminotransferase less than two times upper limit of normal[J]. J Viral Hepat,2019,26(2):287-296.

[19] SONNEVELD M J,BROUWER W P,HANSEN B E,et al. Very low probability of significant liver inflammation in chronic hepatitis B patients with low ALT levels in the absence of liver fibrosis[J]. Aliment Pharmacol Ther,2020,52(8):1399-1406.

[20] XIAO G,YANG J,YAN L. Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: a systemic review and meta-analysis[J]. Hepatology,2015,61(1):292-302.

[21] 曾湛,高媛娇,毕潇月,等. HBsAg 水平对 ALT 正常的 HBeAg 阳性慢性 HBV 感染者肝脏炎症发生的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38(5):1030-1034.

[22] TAN L,XU S L,MO Z S,et al. The clinical value of serum hepatic parenchyma cell volume-normalized hepatitis

B surface antigen levels in hepatitis B e antigen -positive and -negative chronic hepatitis B patients[J]. Ann Transl Med,2021,9(18):1431.

[23] ZENG Z,LIU R,CAO W,et al. Study on pathological and clinical characteristics of chronic HBV infected patients with HBsAg positive,HBV DNA negative,HBeAg negative[J]. Front Immunol,2022,13:1113070.

[24] HU Q,WANG Q,XU W,et al. Development and validation of a non-invasive model to predict liver histological lesions in chronic Hepatitis B patients with persistently normal alanine aminotransferase and detectable viremia[J]. Front Med (Lausanne),2022,9:944547.

[25] WANG J,XIA J,YAN X,et al. The gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio predicts liver inflammation in chronic hepatitis B with normal or mildly elevated alanine transaminase[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2020,44(6):913-922.

[26] WANG J,XIA J,ZHANG R,et al. A novel index using routine clinical parameters for predicting significant liver inflammation in chronic hepatitis B[J]. J Viral Hepat,2018,25(10):1151-1160.

(收稿日期:2023-05-08 修回日期:2023-10-25)