

# 酒精性肝炎患者自噬相关蛋白表达水平辅助肝纤维化程度诊断的临床价值

蒋传林(钟祥市人民医院 消化内科, 湖北 钟祥 431900)

**摘要:** **目的** 探讨酒精性肝炎患者自噬相关蛋白表达水平辅助肝纤维化程度诊断的临床价值。**方法** 以钟祥市人民医院2019年2月至2021年9月收治的97例酒精性肝炎患者为研究对象, 根据患者肝纤维化程度将分为S0期(24例)、S1期(31例)、S2期(17例)、S3期(15例)、S4期(10例), 分析患者自噬相关蛋白[p62、微管相关蛋白1轻链3-II(microtubule-associated protein 1 light chain 3-II, LC3-II)、Beclin1]的表达水平。采用Spearman相关分析酒精性肝炎患者血清p62、LC3-II、Beclin1水平与肝纤维化分期的相关性。采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析自噬相关蛋白对患者肝纤维化程度的评估价值。采用Logistic回归分析自噬相关蛋白是否为患者显著肝纤维化(S3~S4期)的影响因素。**结果** 肝纤维化S0期、S1期、S2期、S3期、S4期酒精性肝炎患者血清p62水平分别为 $(4.31 \pm 0.74) \mu\text{g/L}$ 、 $(3.43 \pm 0.65) \mu\text{g/L}$ 、 $(3.02 \pm 0.57) \mu\text{g/L}$ 、 $(2.57 \pm 0.41) \mu\text{g/L}$ 、 $(2.19 \pm 0.43) \mu\text{g/L}$ ; LC3-II水平分别为 $(36.75 \pm 7.92) \mu\text{g/L}$ 、 $(51.52 \pm 8.74) \mu\text{g/L}$ 、 $(55.79 \pm 7.30) \mu\text{g/L}$ 、 $(59.91 \pm 8.12) \mu\text{g/L}$ 、 $(67.05 \pm 9.37) \mu\text{g/L}$ ; Beclin1水平分别为 $(8.93 \pm 1.24) \mu\text{g/L}$ 、 $(10.04 \pm 1.82) \mu\text{g/L}$ 、 $(10.85 \pm 1.03) \mu\text{g/L}$ 、 $(11.52 \pm 1.10) \mu\text{g/L}$ 、 $(12.37 \pm 1.86) \mu\text{g/L}$ ; 组间各指标差异均有统计学意义( $F$ 值分别为30.865、32.922、13.449,  $P$ 均 $< 0.001$ ), p62随肝纤维化分期的升高呈下降趋势, LC3-II和Beclin1水平随肝纤维化分期的升高呈上升趋势。Spearman相关性分析表明, p62水平与肝纤维化分期呈负相关( $r_s = -0.765$ ,  $P < 0.001$ ), LC3-II、Beclin1与肝纤维化分期呈正相关( $r_s = 0.751$ ,  $P < 0.001$ ;  $r_s = 0.615$ ,  $P < 0.001$ )。p62、LC3-II、Beclin1及三者联合检测评估患者肝纤维化程度的ROC曲线下面积分别为0.910、0.853、0.825、0.964, 三者联合检测的ROC曲线下面积显著高于各指标单独检测( $Z$ 值分别为2.328、2.806、3.148,  $P$ 值分别为0.020、0.005、0.002)。Logistic回归分析表明LC3-II  $\geq 57.37 \mu\text{g/L}$  ( $OR = 15.872$ , 95%CI: 2.310~109.077,  $P = 0.005$ )、Beclin1  $\geq 10.88 \mu\text{g/L}$  ( $OR = 72.347$ , 95%CI: 5.344~979.413,  $P = 0.001$ )为患者发生显著肝纤维化的危险因素, p62  $\geq 2.61 \mu\text{g/L}$ 为保护因素( $OR = 0.013$ , 95%CI: 0.001~0.130,  $P < 0.001$ )。**结论** 酒精性肝炎患者p62、LC3-II、Beclin1水平与肝纤维化分期相关, 且联合检测对显著肝纤维化的评估价值较高。

**关键词:** 酒精性肝炎; 微管相关蛋白1轻链3-II; Beclin1; p62; 肝纤维化程度; 诊断价值

## Clinical value of expression levels of autophagy-related proteins in adjuvant diagnosis of liver fibrosis degree in patients with alcoholic hepatitis

Jiang Chuanlin (Department of Gastroenterology, Zhongxiang People's Hospital, Hubei Zhongxiang 431900, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical value of expression levels of autophagy-

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2024.04.008

基金项目: 湖北省卫生和计划生育委员会联合基金项目(WJ2018W0105)

通信作者: 蒋传林 Email: wa1980ds@163.com

related proteins in adjuvant diagnosis of liver fibrosis degree in patients with alcoholic hepatitis. **Methods** Total of 97 patients with alcoholic hepatitis in Zhongxiang People's Hospital from February 2019 to September 2021 were selected as the research subjects. According to the degree of liver fibrosis, the patients were divided into fibrosis stages S0 (24 cases), S1 (31 cases), S2 (17 cases), S3 (15 cases) and S4 (10 cases). The expression levels of autophagy-related proteins [including p62, microtubule-associated protein 1 light chain 3-II (LC3-II) and Beclin1] were analyzed. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation of serum p62, LC3-II, Beclin1 levels and liver fibrosis staging in patients with alcoholic hepatitis. The receiver operator characteristic (ROC) curve was used to analyze the evaluation value of autophagy-related proteins on the degree of liver fibrosis. Logistic regression analysis was used to determine whether autophagy-related proteins were influencing factors of liver fibrosis (S3~S4 stage) in patients with alcoholic hepatitis. **Results** The serum p62 levels of patients with alcoholic hepatitis in liver fibrosis stages S0, S1, S2, S3, and S4 were  $(4.31 \pm 0.74) \mu\text{g/L}$ ,  $(3.43 \pm 0.65) \mu\text{g/L}$ ,  $(3.02 \pm 0.57) \mu\text{g/L}$ ,  $(2.57 \pm 0.41) \mu\text{g/L}$  and  $(2.19 \pm 0.43) \mu\text{g/L}$ , respectively, the levels of LC3-II were  $(36.75 \pm 7.92) \mu\text{g/L}$ ,  $(51.52 \pm 8.74) \mu\text{g/L}$ ,  $(55.79 \pm 7.30) \mu\text{g/L}$ ,  $(59.91 \pm 8.12) \mu\text{g/L}$  and  $(67.05 \pm 9.37) \mu\text{g/L}$ , respectively, and the levels of Beclin1 were  $(8.93 \pm 1.24) \mu\text{g/L}$ ,  $(10.04 \pm 1.82) \mu\text{g/L}$ ,  $(10.85 \pm 1.03) \mu\text{g/L}$ ,  $(11.52 \pm 1.10) \mu\text{g/L}$  and  $(12.37 \pm 1.86) \mu\text{g/L}$ , respectively, the differences were statistically significant ( $F = 30.865, 32.922, 13.449$ , all  $P < 0.001$ ). The level of p62 showed a decreasing trend with the increase of liver fibrosis staging while LC3-II and Beclin1 levels showed increasing trends with the increase of liver fibrosis staging. Spearman correlation analysis showed that p62 level was negatively correlated with liver fibrosis staging ( $r_s = -0.765, P < 0.001$ ), and LC3-II and Beclin1 were positively correlated with liver fibrosis staging ( $r_s = 0.751, P < 0.001$ ;  $r_s = 0.615, P < 0.001$ ). The areas under the ROC curve of p62, LC3-II, Beclin1 and combined detection of the three indicators in assessing the degree of liver fibrosis were 0.910, 0.853, 0.825 and 0.964, and the area under the ROC curve of combined detection was significantly higher than that of single detection ( $Z = 2.328, 2.806, 3.148, P = 0.020, 0.005, 0.002$ ). Logistic regression analysis showed that  $\text{LC3-II} \geq 57.37 \mu\text{g/L}$  ( $OR = 15.872, 95\%CI: 2.310 \sim 109.077, P = 0.005$ ) and  $\text{Beclin1} \geq 10.88 \mu\text{g/L}$  ( $OR = 72.347, 95\%CI: 5.344 \sim 979.413, P = 0.001$ ) were risk factors for significant liver fibrosis, and  $\text{p62} \geq 2.61 \mu\text{g/L}$  was a protective factor ( $OR = 0.013, 95\%CI: 0.001 \sim 0.130, P < 0.001$ ). **Conclusions** The levels of p62, LC3-II and Beclin1 of patients with alcoholic hepatitis were related to liver fibrosis staging, and combined detection had a good evaluated value on the degree of liver fibrosis.

**Keywords:** Alcoholic hepatitis; Microtubule-associated protein 1 light chain 3-II; Beclin1; p62; Liver fibrosis degree; Diagnostic value

酒精性肝炎是长期饮酒导致脂质大量堆积而引起的肝脏局部炎症性疾病, 脂肪泡积聚、线粒体损伤及脂质代谢异常是酒精性肝炎的主要病理学特征, 而自噬可调节线粒体损伤, 提示自噬作用或与该疾病的发生发展有关<sup>[1,2]</sup>。自噬是过量物质或损坏或老化的细胞器被分解的过程。相关研究指出, 通过形成自噬小体可清除细胞内的脂质小体<sup>[3,4]</sup>。微管相关蛋白1轻链3-II (microtubule-associated protein 1 light chain 3-II, LC3-II) 是一种用于检测自噬水平

的分子标志物, 位于自噬体双层膜上, 可参与自噬体的伸展和延长。p62是与泛素化蛋白LC3-II生成相关的自噬降解底物, 血清p62蛋白水平与自噬功能成反比。Beclin1是一种调节自噬现象的关键蛋白质, 可与线粒体结合, 促进线粒体色素释放, 从而引导细胞凋亡。临床资料显示, Beclin1在甲状腺癌、口腔癌中表达较高, 且与临床病理及预后相关<sup>[5,6]</sup>。但目前对于其与酒精性肝炎病情进展的关系尚处于探索阶段, 故本研究旨在探究酒精性肝炎患者自噬相

关蛋白表达水平在肝纤维化程度辅助诊断中的应用价值，以期对肝纤维化病情评估提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 以钟祥市人民医院2019年2月至2021年9月收治的97例酒精性肝炎患者为研究对象。纳入标准：①符合《酒精性肝病诊疗指南（2010年1月修订）》中关于酒精性肝炎的诊断标准<sup>[7]</sup>；②有饮酒史或饮酒折合乙醇量 $\geq 140$  g/周（女性 $\geq 70$  g/周）；③临床资料完整；④年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准：①病毒性肝炎、自身免疫性肝炎及药物性肝炎等其他类型肝脏疾病患者；②其他原因引起的脂肪性肝病；③合并心脑血管疾病患者；④合并肿瘤疾病患者；⑤合并其他炎性疾病患者；⑥合并甲状腺功能异常者；⑦合并重要脏器功能异常者；⑧合并其他代谢性疾病患者；⑨近3个月使用免疫抑制剂者。本研究通过钟祥市人民医院伦理委员审批（伦理批号：YYLD2019DL0245），患者及家属知情同意。

**1.2 方法** 参照《肝纤维化诊断及治疗共识（2019年）》<sup>[8]</sup>，根据肝穿刺病理结果将患者分为纤维化S0期（24例）、S1期（31例）、S2期（17例）、S3期（15例）、S4期（10例）。采集患者空腹静脉血3 ml，离心后分离血清，应用美国Bio-Rad公司680型全自动酶标仪，采用酶联免疫吸附试验检测患者血清自噬相关蛋白p62、LC3-II和Beclin1的表达水平，试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS 22软件进行数据处理，年龄、p62、LC3-II、Beclin1水平为正态分布的计量资料，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差分析。性别为计数资料，以例数表示，组间比较采用Pearson  $\chi^2$ 检验。采用Spearman相关分析酒精性肝炎患者血清p62、LC3-II、Beclin1水平与肝纤维化分期的相关性。采用受试者工作特征（receiver operator characteristic, ROC）曲线分析自噬相关蛋白对患者肝纤维化程度的评估价值。采用Logistic回归分析自噬相关蛋白是否为患者显著肝纤维化的

影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同肝纤维化程度患者的一般资料** 纤维化S0期患者中男14例，女10例，年龄（ $53.83 \pm 6.17$ ）岁；S1期患者中男18例，女13例，年龄（ $54.03 \pm 6.21$ ）岁；S2期患者中男10例，女7例，年龄（ $53.18 \pm 6.29$ ）岁；S3期患者中男10例，女5例，年龄（ $53.33 \pm 6.34$ ）岁；S4期患者中男7例，女3例，年龄（ $54.90 \pm 7.28$ ）岁。各组患者性别和年龄差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.758$ ， $P = 0.944$ ； $F = 0.147$ ， $P = 0.964$ ）。

**2.2 不同肝纤维化程度患者自噬相关蛋白水平** 不同肝纤维化程度患者p62、LC3-II、Beclin1水平差异均有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ），其中p62水平随肝纤维化分期升高呈下降趋势，LC3-II、Beclin1水平呈升高趋势，见表1。

**2.3 自噬相关蛋白水平与肝纤维化分期的相关性** Spearman相关性分析表明，p62水平与肝纤维化分期呈负相关（ $r_s = -0.765$ ， $P < 0.001$ ），LC3-II、Beclin1与肝纤维化分期呈正相关（ $r_s = 0.751$ ， $P < 0.001$ ； $r_s = 0.615$ ， $P < 0.001$ ）。

**2.4 自噬相关蛋白对患者肝纤维化程度的评估价值** p62、LC3-II、Beclin1及三者联合检测评估患者肝纤维化程度的ROC曲线下面积分别为0.910、0.853、0.825、0.964，三者联合检测的ROC曲线下面积显著高于各指标单独检测（ $Z$ 值分别为2.328、2.806、3.148， $P$ 值分别为0.020、0.005、0.002），见表2、图1。

**2.5 自噬相关蛋白与患者显著肝纤维化（S3~S4期）的Logistic回归分析** Logistic回归分析表明LC3-II  $\geq 57.37$   $\mu\text{g/L}$ （ $OR = 15.872$ ，95%CI: 2.310~109.077， $P = 0.005$ ）、Beclin1  $\geq 10.88$   $\mu\text{g/L}$ （ $OR = 72.347$ ，95%CI: 5.344~979.413， $P = 0.001$ ）为患者发生显著肝纤维化的危险因素，p62  $\geq 2.61$   $\mu\text{g/L}$ 为保护因素（ $OR = 0.013$ ，95%CI: 0.001~0.130， $P < 0.001$ ），见表3、4。

表1 不同肝纤维化分期酒精性肝炎患者自噬相关蛋白的表达（ $\bar{x} \pm s$ ， $\mu\text{g/L}$ ）

分期	例数	p62	LC3-II	Beclin1
S0期	24	$4.31 \pm 0.74$	$36.75 \pm 7.92$	$8.93 \pm 1.24$
S1期	31	$3.43 \pm 0.65$	$51.52 \pm 8.74$	$10.04 \pm 1.82$
S2期	17	$3.02 \pm 0.57$	$55.79 \pm 7.30$	$10.85 \pm 1.03$
S3期	15	$2.57 \pm 0.41$	$59.91 \pm 8.12$	$11.52 \pm 1.10$
S4期	10	$2.19 \pm 0.43$	$67.05 \pm 9.37$	$12.37 \pm 1.86$
$F$ 值		30.865	32.922	13.449
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$

表 2 自噬相关蛋白对酒精性肝炎患者肝纤维化程度的评估价值

指标	截断值（μg/L）	曲线下面积	95%CI	SE	P值
p62	2.61	0.910	0.850~0.970	0.031	< 0.001
LC3- II	57.37	0.853	0.772~0.934	0.041	< 0.001
Beclin1	10.88	0.825	0.734~0.917	0.047	< 0.001
三者联合	-	0.964	0.932~0.996	0.016	< 0.001

注：“-”为无相关数据。

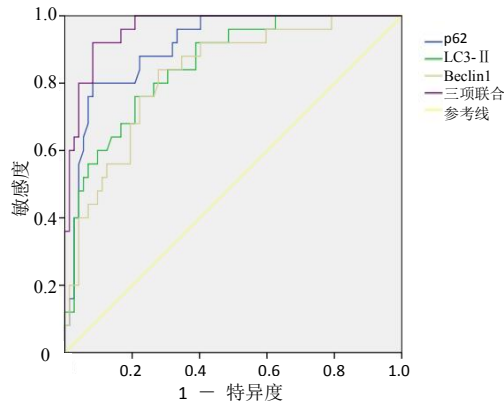


图 1 自噬相关蛋白评估酒精性肝炎患者肝纤维化程度的 ROC 曲线

表 3 Logistic 回归分析变量赋值表

变量	赋值
因变量	
肝纤维化	显著（S3~S4期）= 1，轻微（S0~S2）= 0
自变量	
p62	≥ 2.61 μg/L = 1，< 2.61 μg/L = 0
LC3- II	≥ 57.37 μg/L = 1，< 57.37 μg/L = 0
Beclin1	≥ 10.88 μg/L = 1，< 10.88 μg/L = 0

表 4 自噬相关蛋白表达与酒精性肝炎患者显著肝纤维化的 Logistic 回归分析

指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR值	95%CI	P值
p62	-4.368	1.188	13.527	0.013	0.001~0.130	< 0.001
LC3- II	2.765	0.983	7.903	15.872	2.310~109.077	0.005
Beclin1	4.281	1.329	10.373	72.347	5.344~979.413	0.001
常量	-2.406	1.099	4.795	0.090	-	0.029

注：“-”为无相关数据。

### 3 讨论

酒精对肝脏有直接损害作用，进入肝细胞的酒精可在乙醇脱氢酶的作用下转变为乙醛，然后转变为乙酸，使肝内脂肪酸代谢发生障碍，氧化减弱，进而使甘油三酯堆积于肝细胞中，形成脂肪肝<sup>[9-11]</sup>。目前认为自噬在细胞生长发育和生物学功能发挥方面具有维稳的作用，当细胞损伤超过了细胞自身的修复能力时，将启动吞噬死亡<sup>[12,13]</sup>。自噬可在各种应激状况下被激活，在多种疾病的发生发展过程中发挥重要作用<sup>[14-16]</sup>。有研究表明LC3- II 是细胞自噬水平的标志物<sup>[17,18]</sup>。LC3是一个位于自噬体双膜上的自噬相关蛋白，主要参与自噬的延展，在机体自噬激

活后形成LC3- II 型。Beclin 1是哺乳动物自噬过程中的抑癌基因之一，可与多种辅助因子相结合，诱导自噬的启动。p62蛋白是自噬降解底物，与泛素化蛋白LC3- II 的生成有关，其水平与自噬功能呈反比。动物实验表明，自噬可通过删除受损的线粒体来减轻酒精所引起的肝脏损伤<sup>[19]</sup>。亦有研究发现，自噬可被酒精性肝损伤激活，并在乙醇诱导的病变中发挥重要作用<sup>[20,21]</sup>。线粒体自噬是自噬的一种特异性选择形式，可清除细胞中受损线粒体及脂滴，而线粒体损伤及脂滴积聚又与酒精性肝炎的发生发展相关，提示自噬或与该疾病存在关联。本研究发现，p62水平与酒精性肝炎患者肝纤维化分期呈负相

关, LC3-II、Beclin1与其呈正相关,表明患者机体自噬反应与肝纤维化程度相关,这主要是因为酒精性肝炎患者肝细胞自噬被激活,且随着肝脏纤维化程度的加重,自噬蛋白的表达也随之出现变化。

酒精主要在肝脏代谢,长期饮酒可加重肝脏负担,酒精性肝炎患者如不及时治疗,可出现肝纤维化,严重时进展为肝硬化、肝癌<sup>[22,23]</sup>。本研究表明, LC3-II  $\geq 57.37 \mu\text{g/L}$ 、Beclin1  $\geq 10.88 \mu\text{g/L}$ 为酒精性肝炎患者发生显著肝纤维化的危险因素, p62  $\geq 2.61 \mu\text{g/L}$ 为保护因素,说明细胞自噬反应可加重肝纤维化程度,这主要是因为肝细胞凋亡过程中激活的相关蛋白可剪切Beclin1,启动自噬,参与自噬体的合成,而被激活的LC3-II参与自噬体的伸展与延长,影响患者病情进展,进而加重患者肝纤维化程度<sup>[24-26]</sup>。临床资料显示,早期抗纤维化治疗可起到改善肝脏疾病患者预后的作用<sup>[27,28]</sup>,因此评估患者肝纤维化程度至关重要。本研究表明自噬蛋白表达与肝纤维化分期相关,考虑其可能有助于评估患者肝纤维化程度,经进一步分析发现p62、LC3-II、Beclin1联合检测评估患者显著肝纤维化的ROC曲线下面积为0.964,表明联合检测对患者显著肝纤维化的评估价值较高,这或与患者血清p62、LC3-II、Beclin1水平变化均为肝纤维化程度的影响因素有关。

综上所述,酒精性肝炎患者p62、LC3-II、Beclin1水平与肝纤维化分期相关,且联合检测对显著肝纤维化的评估价值较高。

#### 参考文献

- [1] 付鑫雨, 张馨, 董可帅, 等. 线粒体自噬在肝癌发生与发展中作用机制的研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(10): 1113-1116.
- [2] 范明芳, 田瑛, 周倩, 等. 慢性丙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病者血清RBP4和SREBP-1c水平变化分析[J]. 实用肝病杂志, 2023, 26(2): 85-188.
- [3] DENG M, HUANG L, ZHONG X.  $\beta$ -asarone modulates Beclin-1, LC3 and p62 expression to attenuate A $\beta$ 40 and A $\beta$ 42 levels in APP/PS1 transgenic mice with Alzheimer's disease[J]. Mol Med Rep, 2020, 21(5): 2095-2102.
- [4] 杨丽娟, 洪逸莲, 林怡, 等. 人参皂苷Rb2通过抑制自噬促进肥胖小鼠白色脂肪棕色化[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(12): 1055-1061.
- [5] ZHU H, QU Y. Expression levels of ARHI and Beclin1 in thyroid cancer and their relationship with clinical pathology and prognosis[J]. Oncol Lett, 2020, 19(2): 1241-1246.
- [6] 王小苗, 张岩, 李少鹏, 等. 口腔癌患者中SOX9、Beclin1的表达与预后转归的关系[J]. 医学分子生物学杂志, 2023, 20(1): 45-49.
- [7] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010年1月修订)[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(4): 357-360.
- [8] 中华医学会肝病学分会, 消化病学分会及感染病学分会. 肝纤维化诊断及治疗共识(2019年)[J]. 实用肝病杂志, 2019, 22(6): 793-803.
- [9] 张爽, 刘晓慧, 王罡, 等. 基于社区老年人群比较代谢相关脂肪性肝病与非酒精性脂肪性肝病的人群差异[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 547-552.
- [10] 杨星宇, 罗军, 陈博宇, 等. 乙醛脱氢酶2在肝脏疾病中的研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(12): 1397-1400.
- [11] 刘铁峰, 许澍妮, 吴姗姗. 血清p62及LC3-II联合检测对HBV-ACLF患者近期预后的价值[J]. 肝脏, 2020, 25(6): 582-584, 594.
- [12] WAN J, WEISS E, BEN MKADDEM S, et al. LC3-associated phagocytosis protects against inflammation and liver fibrosis via immunoreceptor inhibitory signaling[J]. Sci Transl Med, 2020, 12(539): eaaw8523.
- [13] 马常红, 张静楠, 乔淑凯, 等. 自噬相关蛋白Beclin-1和p62在弥漫大B细胞淋巴瘤中的表达及预后意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(11): 985-990.
- [14] 郝艳霞, 白红艳. 自身免疫性肝炎患者外周血Beclin1、LC3水平及Th1/Th2平衡预测肝功能损伤的价值[J]. 医学临床研究, 2022, 39(2): 183-186.
- [15] 吴鹏波, 宋琪, 俞媛洁, 等. siRNA靶向抑制eIF2 $\alpha$ 基因对非酒精性脂肪性肝病自噬及凋亡的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(12): 1326-1330.
- [16] 刘迪, 蔡润泽, 张琴, 等. 调脂治疗对改善老年高血压患者内皮功能紊乱与线粒体自噬功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(3): 233-237.
- [17] 罗羽鸥, 杨晓玲, 李川. HBV-ACLF患者血清Beclin1、LC3-II的达水平及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(4): 586-590.
- [18] 张翠, 陈卫东, 刘磊, 等. 特发性膜性肾病肾组织中自噬相关蛋白LC3 II、p62和p-mTOR的表达及临床意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(2): 117-120, 后插2.
- [19] 高伟, 高虹, 尹春梅, 等. 血清GP73与p62测定对HBV相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的预测价值比较[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(9): 855-860.
- [20] LI J, LI X, LIU D, et al. Phosphorylation of eIF2 $\alpha$  signaling pathway attenuates obesity-induced non-alcoholic fatty liver disease in an ER stress and autophagy-dependent manner[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(12): 1069.
- [21] 朱凯, 周青, 杨磊, 等. 运动及饮食干预对非酒精性脂肪性肝炎小鼠肝脏自噬的影响研究[J]. 浙江医学, 2023, 45(4): 350-355.
- [22] 徐亮, 江勇, 范建高, 等. 反应性氧化物、脂联素在慢性乙型肝炎病毒感染合并非酒精性脂肪性肝病中的研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(3): 247-253.
- [23] 许文芳, 章正浩, 徐美芳, 等. 血清壳多糖酶3样蛋白1预测酒精性肝硬化疾病转归的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(1): 55-58.
- [24] 张彦涛, 褚智杰, 孙君军, 等. LC3-II和ATF3在肝细胞癌中的表达及其相关性研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2020, 43(3): 193-198.
- [25] 黄霜湘, 姚朝光, 蓝婧, 等. 慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者血清自噬相关蛋白水平及其临床意义探讨[J]. 实用肝病杂志, 2021, 24(5): 721-724.
- [26] CHEN X, LIU H, CHEN K, et al. Inhibition of autophagy impairs free fatty acid-induced excessive lipid accumulation in hepatocellular carcinoma and hepatic cells[J]. J Biosci, 2022, 47: 27.
- [27] DENG G, LI C, CHEN L, et al. BECN2 (beclin 2) negatively regulates inflammasome sensors through ATG9A-dependent but ATG16L1- and LC3-independent non-canonical autophagy[J]. Autophagy, 2022, 18(2): 340-356.
- [28] 张佳怡, 孙亚滕, 陈姝延, 等. 肝纤维化逆转: 更多证据更多挑战[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(6): 569-571.

收稿日期: 2023-05-23

蒋传林. 酒精性肝炎患者自噬相关蛋白表达水平辅助肝纤维化程度诊断的临床价值[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2024, 16(4): 57-61.