

肝癌、肝硬化及肝炎患者 硒水平的Meta分析

李贵¹, 张雨¹, 纪世博¹, 程丹颖¹, 邢卉春¹, 杨松² (1. 首都医科大学附属北京地坛医院 肝病三科, 北京 100015; 2. 青海省第四人民医院 肝病科二病区, 青海 西宁 810000)

摘要: 目的 采用Meta分析评价肝癌、肝硬化及肝炎患者硒水平的差异。方法 通过计算机检索PubMed、The Cochrane Library、Embas、Medline、万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网中有关肝癌、肝硬化及肝炎患者硒水平的文献并进行筛选及数据提取。采用RevMan 5.3软件对不同肝病患者的硒水平进行Meta分析, 异质性数据采用随机效应模型分析, 反之则采用固定效应模型分析。结果 本研究共纳入10篇文献, 共1497例患者, 其中肝癌组324例, 肝硬化组153例, 肝炎组333例, 对照组687例。肝癌组、肝硬化组和肝炎组患者硒水平均显著低于健康组 ($WMD = -1.56$, 95%CI: $-2.08 \sim -1.04$, $P < 0.00001$; $WMD = -1.47$, 95%CI: $-2.42 \sim -0.52$, $P = 0.002$; $WMD = -0.68$, 95%CI: $-1.13 \sim -0.23$, $P = 0.003$), 肝癌组患者硒水平显著低于肝硬化组和肝炎组 ($WMD = -0.56$, 95%CI: $-1.1 \sim -0.1$, $P = 0.02$; $WMD = -1.0$, 95%CI: $-1.54 \sim -0.46$, $P = 0.0003$); 肝硬化组与肝炎组患者硒水平差异无统计学意义 ($WMD = -0.38$, 95%CI: $-0.87 \sim 0.11$, $P = 0.12$)。结论 肝癌、肝硬化及肝炎患者硒水平存在显著差异, 其中肝癌组患者硒水平下降最为明显。

关键词: 硒; 肝癌; 肝硬化; 肝炎; Meta分析

Meta-analysis of selenium levels in patients with liver cancer, liver cirrhosis and hepatitis

Li Ben¹, Zhang Yu¹, Ji Shibo¹, Cheng Danying¹, Xing Huichun¹, Yang Song² (1. Central of Liver Diseases Division 3, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; 2. Department of Hepatology Ward Two, Qinghai Province Fourth People's Hospital, Qinghai Xining 810000, China)

Abstract: Objective To investigate the difference of selenium levels in patients with liver cancer, liver cirrhosis and hepatitis by Meta-analysis. **Methods** Literature related to selenium, hepatitis, liver cirrhosis and liver cancer in PubMed, The Cochrane Library, Embas, Medline, Wanfang Data, China Biomedical Literature Database and CNKI were searched through computer and perform screening and data extraction. Meta analysis of selenium levels in patients with different liver diseases was conducted using RevMan 5.3 software. Heterogeneity data was analyzed using a random effects model, and the fixed effects model was used for heterogeneous data analysis. **Results** A total of 10 articles were included in this study, including 1497 patients, of which 324 cases were with liver cancer, 153 cases were with liver cirrhosis, 333 cases were with hepatitis and 687 cases were healthy controls. The selenium levels of patients in liver cancer group, liver cirrhosis group and hepatitis group were significantly lower than those in healthy group ($WMD = -1.56$, 95%CI: $-2.08 \sim -1.04$, $P < 0.001$; $WMD = -1.47$, 95%CI: $-2.42 \sim -0.52$, $P = 0.002$; $WMD = -0.68$, 95%CI: $-1.13 \sim -0.23$, $P = 0.003$). The selenium level of patients in liver cancer group was significantly lower than that of liver cirrhosis group and hepatitis group ($WMD = -0.56$,

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2025.02.004

基金项目: 青海省昆仑英才高端创新创业人才(领军人才柔性引进2024); 北京市高层次公共卫生人才建设项目(学科骨干-02-30)

通信作者: 杨松 Email: sduyangsong@163.com

95%CI: $-1.1 \sim -0.1$, $P = 0.02$; $WMD = -1.0$, 95%CI: $-1.54 \sim -0.46$, $P = 0.0003$). There was no significant difference in selenium levels between patients in liver cirrhosis group and hepatitis group ($WMD = -0.38$, 95%CI: $-0.87 \sim 0.11$, $P = 0.12$). **Conclusion** There is a significant difference in selenium level among patients with liver cancer, liver cirrhosis and hepatitis, with the most pronounced decline observed in liver cancer group.

Keywords: Selenium; Liver cancer; Liver cirrhosis; Hepatitis; Meta analysis

我国肝病患者较多,氧化应激是肝炎、肝硬化和肝癌发生的共同因素,可使肝细胞发生功能障碍,严重者可出现肝细胞凋亡,目前抗氧化治疗广泛应用于各种癌症及其他肝病的预防和治疗。硒是人体多种必需微量元素之一,广泛存在人体内所有细胞与组织器官中^[1],只能从外界获取,不能自身合成。硒可与多达25种蛋白相结合,具有抗氧化、解毒、抗病毒、调节免疫功能等作用^[2],尤其在抑制癌基因的表达、改善某些致癌物的代谢、诱导肿瘤细胞凋亡、阻止肿瘤细胞周期及肿瘤血管生成等方面具有重要作用^[3,4]。目前国内外关于硒治疗肝癌及肝病的研究较多,但结论尚不一致。本研究对肝癌、肝硬化及肝炎患者硒水平的差异进行Meta分析,以进一步探讨硒对慢性肝病发生发展的影响,为评价硒在病毒性肝炎、肝硬化和肝癌治疗中的作用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 文章来源及检索策略 通过计算机检索PubMed、The Cochrane Library、Embase、Medline、万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国知网,检索时限为各数据库建库至2024年9月,检索到的中英文文献均被纳入统计分析。英文检索词为selenium、hepatocellular carcinoma、liver neoplasms、liver cancer、hepatocellular carcinoma、cirrhosis、hepatitis、hepatopathy,中文检索词为硒、原发性肝癌、肝细胞癌、肝硬化、肝炎、肝病,文献数据不完整或有其他问题尝试联系通信作者进行沟通。

1.2 文献纳入及排除标准 纳入标准:①纳入研究对象均为临床确诊的肝癌、肝硬化(包括乙型肝炎肝硬化、丙型肝炎肝硬化及其他原因肝硬化)及肝炎(包括乙型肝炎、丙型肝炎及其他原因肝炎)患者;人种、国别不限;②为已经公开发表的硒与肝癌、肝硬化及肝炎发病相关性的临床研究;③所有研究均为临床对照试验,对盲法不作要求;④对相关作者的文献,选取近期发表或高质量的文献。文献排除标准:①检索文献的研究方案与本研究方案不符;②试验设计描述不够清晰,或为综述、动物实验及个案报道。

1.3 文献筛选和质量评价 由2名研究者根据Cochrane偏

倚风险表的评价标准,独立对纳入文献进行评估,通过阅读入选文献的标题、摘要及全文,排除重复及不符合研究标准的文献,对最终入选的文献进行数据提取。评价标准主要包括:随机分配方法选择;分配盲法;参与者和人员盲法;结果评价盲法;结果数据不完整;选择性报告;其他偏倚。文献评价意见不统一时通过协商或询问第三方意见来决定。

1.4 统计学处理 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件对所得数据进行统计分析。本研究中血硒水平为连续变量,采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)及其95%CI表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性,若 $P < 0.05$ 或 $I^2 \geq 50\%$ 则存在异质性,采用随机效应模型进行分析,反之采用固定效应模型进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 通过计算机共检索到文献7591篇,其中中文文献2274篇,英文文献5317篇,排除重复文献1227篇,通过阅读文献题目及摘要后,排除与本研究不符的文献6282篇,阅读全文后排除综述、动物实验及个案报道共72篇,最终共纳入10篇^[5-14]符合要求的文献,其中英文文献9篇,中文文献1篇。文献筛选流程见图1。

2.2 文献的基本信息 纳入的10篇文献^[5-14]均为病例对照研究,其中中国3篇、意大利2篇、法国1篇、德国1篇、克罗地亚1篇、埃及1篇、韩国1篇。10篇文献均报道了肝癌患者(324例)和健康者(687例)的血硒水平,有6篇文献报道了肝硬化患者(153例)的血硒水平,有5篇文献报道了肝炎患者(333例)的血硒水平,共纳入病例数1497例。在所有入选10篇文献中,6篇文献NOS评分 > 7 分,文献质量好,见表1。

2.3 纳入文献的偏倚风险 采用RevMan 5.3软件进行Cochrane风险偏倚评估,是否存在发表偏倚用生成的漏斗图进行判断,漏斗图基本对称,提示文献无发表偏倚,见图2。

2.4 肝癌组与其他3组患者硒水平比较的Meta分析 共6篇文献^[6,8,10-13]报告了肝癌与肝硬化患者的硒水平,纳入文献存在异质性($P = 0.01$, $I^2 = 66\%$),采用随机效应模型进行分析,结果提示肝癌组患者硒

水平显著低于肝硬化组 ($WMD = -0.56$, $95\%CI: -1.1 \sim -0.1$, $P = 0.02$)。共5篇文献^[6,9,10,12,13]报告了肝癌组与肝炎组患者硒水平, 纳入文献存在异质性 ($P = 0.0002$, $I^2 = 82\%$), 采用随机效应模型进行分析, 结果提示肝癌组患者硒水平显著低于肝炎组 ($WMD = -1.0$, $95\%CI: -1.54 \sim -0.46$, $P = 0.0003$)。10篇文献均报告了肝癌组与健康对照组硒水平, 各研究间存在异质性 ($P < 0.001$, $I^2 = 89\%$), 采用随机效应模型进行分析。结果提示肝癌组患者硒水平显著低于健康组 ($WMD = -1.56$, $95\%CI: -2.08 \sim -1.04$, $P < 0.001$), 见图3。

2.5 肝硬化组与健康对照组和肝炎组患者硒水平比较的Meta分析 共4篇文献^[6,10,12,13]报告了肝硬化组与肝炎组患者的硒水平, 各研究间存在异质性 ($P = 0.03$, $I^2 = 66\%$), 采用随机效应模型分析, 结果提示两组患者硒水平差异无统计学意义 ($WMD = -0.38$, $95\%CI: -0.87 \sim 0.11$, $P = 0.12$)。共

6篇文献^[6,8,10-13]报告了肝硬化组与健康组硒水平, 纳入文献存在异质性 ($P < 0.001$, $I^2 = 94\%$), 采用随机效应模型分析, 结果提示肝硬化组患者硒水平显著低于健康组 ($WMD = -1.47$, $95\%CI: -2.42 \sim -0.52$, $P = 0.002$), 见图4。

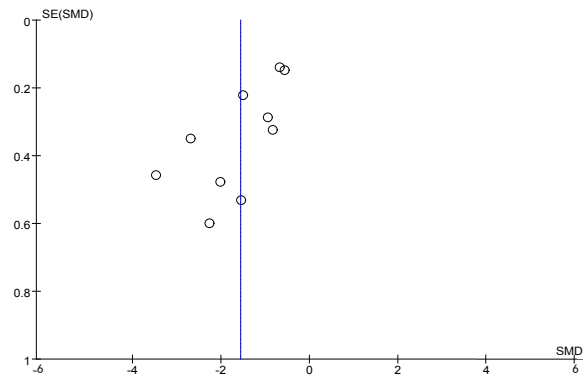


图2 纳入文献的漏斗图

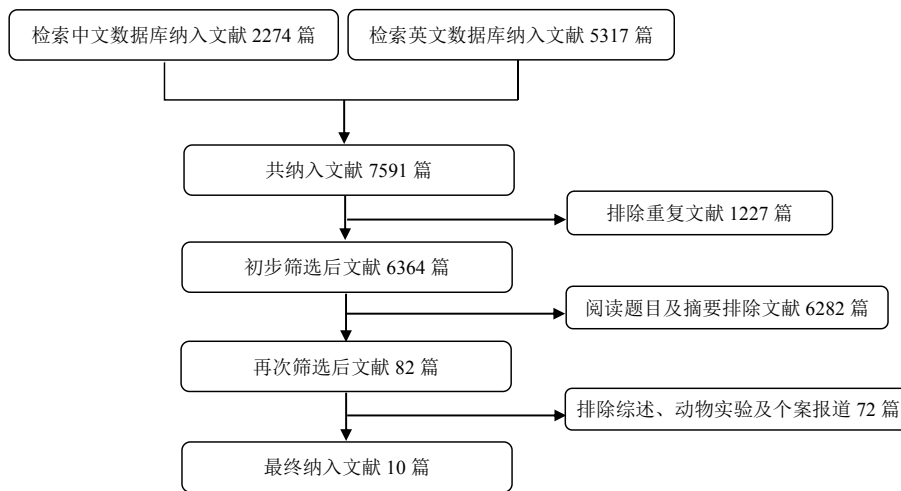


图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献的基本特征

纳入文献	发表时间(年)	设计方法	国家	标本	肝癌组		肝硬化组		肝炎组		健康组		NOS评分(分)
					例数	硒 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	例数	硒 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	例数	硒 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	例数	硒 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	
Roberto等 ^[5]	1986	病例对照	意大利	血清	12	1.07 ± 0.41	NA	NA	NA	NA	8	1.60 ± 0.11	7
杨冬华等 ^[6]	1988	病例对照	中国	全血	26	0.56 ± 0.11	24	0.71 ± 0.14	25	0.80 ± 0.11	24	1.05 ± 0.17	7
Casariil等 ^[7]	1994	病例对照	意大利	血清	23	1.00 ± 0.25	NA	NA	NA	NA	19	1.22 ± 0.28	8
Buljevac等 ^[8]	1996	病例对照	克罗地亚	血清	10	0.53 ± 0.13	49	0.50 ± 0.18	NA	NA	202	0.85 ± 0.12	8
Yu等 ^[9]	1999	病例对照	中国	血清	69	1.67 ± 0.39	NA	NA	139	1.84 ± 0.48	138	1.90 ± 0.45	8
Lin等 ^[10]	2006	病例对照	中国	血清	18	1.38 ± 0.28	20	1.49 ± 0.32	40	1.57 ± 0.26	50	1.64 ± 0.27	8
Madiha等 ^[11]	2010	病例对照	埃及	血清	20	0.60 ± 1.33	20	0.70 ± 0.15	NA	NA	10	0.85 ± 0.10	6
Kim等 ^[12]	2012	病例对照	韩国	血清	30	0.86 ± 0.18	30	1.22 ± 0.42	117	1.17 ± 0.01	120	1.38 ± 0.37	7
Bettinger等 ^[13]	2013	病例对照	德国	全血	10	1.08 ± 0.15	10	1.08 ± 0.21	12	1.27 ± 0.14	10	1.49 ± 0.20	9
Hughes等 ^[14]	2016	巢氏病例对照	法国	血清	106	0.93 ± 0.25	NA	NA	NA	NA	106	1.10 ± 0.24	8

注: NA 为无相关数据。

2.6 肝炎组患者与健康组硒水平比较的Meta分析 共5篇文献^[6,9,10,12,13]报告了肝炎组患者与健康组的硒水平, 各研究间存在异质性 ($P < 0.001$, $I^2 =$

84%), 采用随机效应模型分析。结果提示肝炎组患者硒水平显著低于健康组 ($WMD = -0.68$, $95\%CI: -1.13 \sim -0.23$, $P = 0.003$), 见图5。

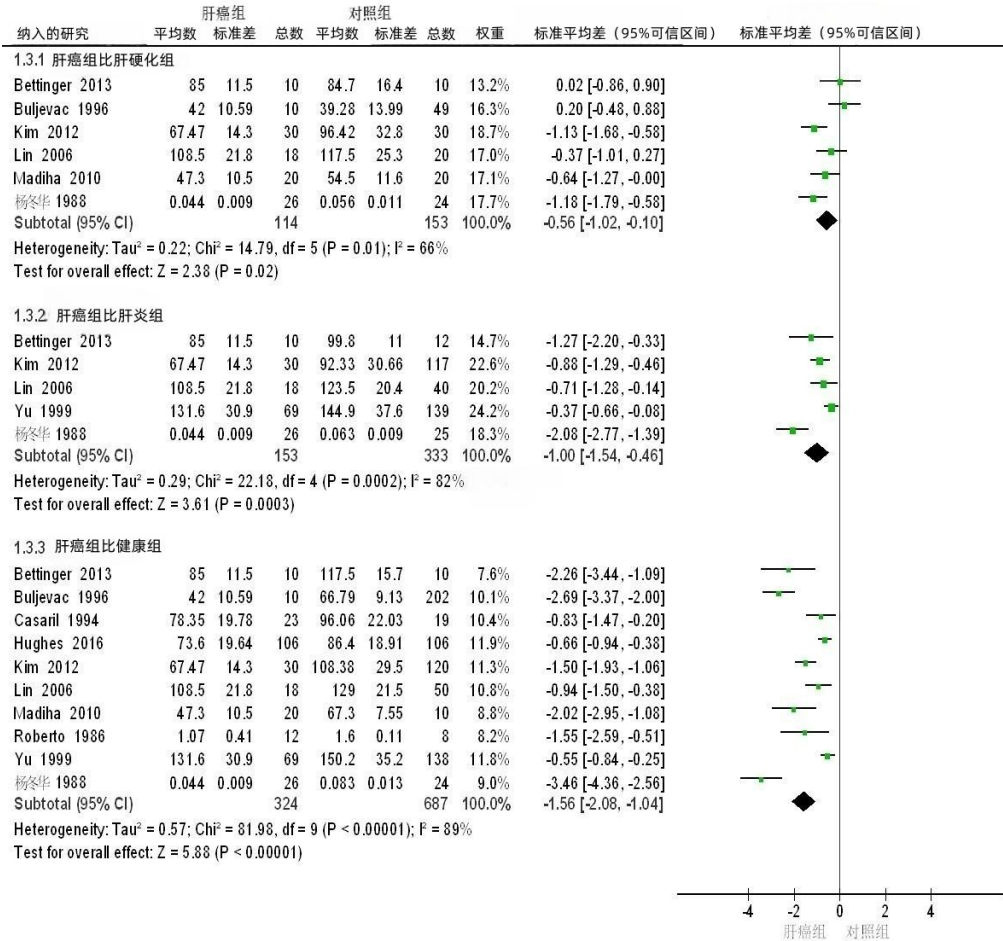


图3 肝癌组与其他3组患者硒水平比较的Meta分析图

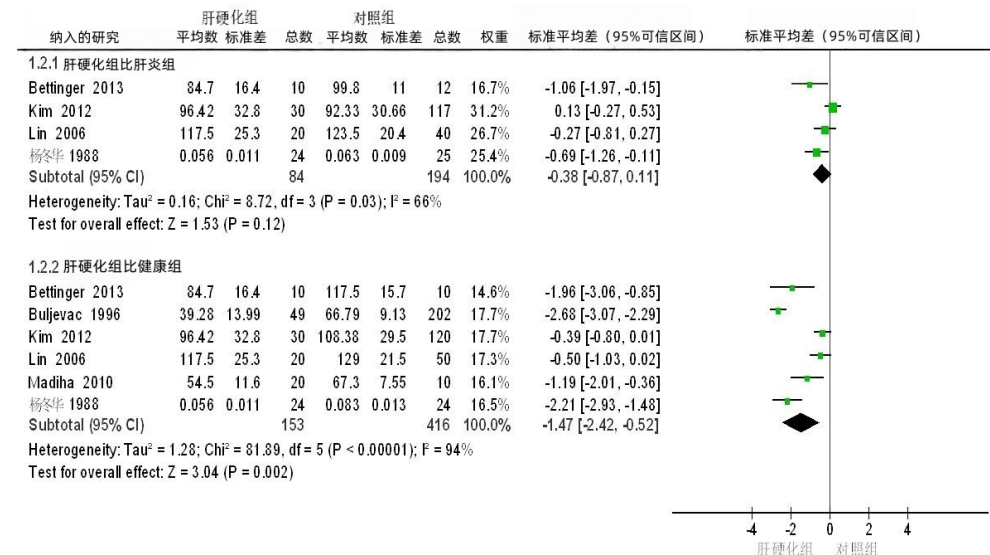


图4 肝硬化组与健康对照组和肝炎组患者硒水平比较的Meta分析

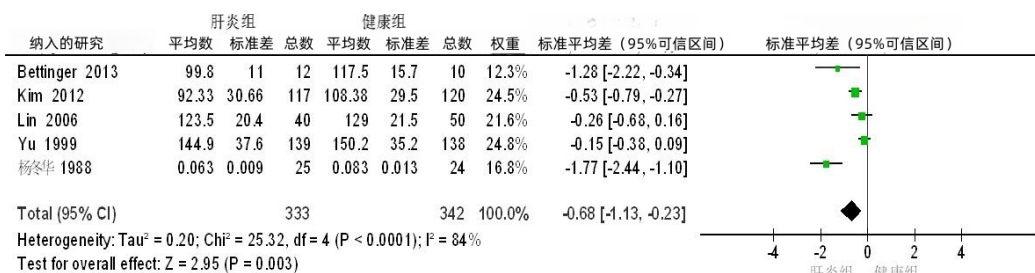


图5 肝炎组患者与健康组硒水平比较的 Meta 分析

3 讨论

微量元素是人体各细胞、激素和酶类的重要组成部分，硒作为一种抗氧化剂，在维持人体代谢中发挥重要作用^[15]。人体内硒主要以有机硒化合物的形式存在，包括含硒氨基酸和含硒蛋白质，目前人类只发现25种硒蛋白^[16]。有研究表明，硒与乙型肝炎病毒（hepatitis B virus, HBV）、丙型肝炎病毒等一些肝炎病毒感染相关^[17]。我国的一项临床研究分别选取补硒组和对照组各10万例，探究加硒食盐对原发性肝癌发病率的影响，结果表明，4年后补硒组肝癌发病率显著下降，且谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase, GPX）逐年升高，同时补硒组乙型肝炎发病率也明显下降，表明补硒对肝癌及乙型肝炎均有预防作用。

不同种类的硒化合物可对不同阶段的肝癌产生抑制作用，其可抑制肝癌细胞的增殖，促进、诱导肝癌细胞凋亡，生物活性化合物的硒生物等位素修饰是实现多靶点定向配体（multi-target directed ligand, MTDL）的一种临床实用策略，可用于治疗肝癌和其他疾病^[18]，同时还可充分解决癌症的病理复杂性^[19]。本研究表明，肝癌组患者血清硒水平显著低于健康组，说明低水平硒与肝癌发生相伴随。有研究提示硒对肝癌的预防机制可能为：①硒的抗氧化作用：硒是许多结合蛋白的活性中心，如激活GPX类酶系，可消除氧自由基引起的DNA损伤以及抑制脂质过氧化反应；②硒可调节免疫功能：低硒水平可致人体淋巴细胞数目减少及活性下降，适量补硒可明显提高细胞毒性T细胞和自然杀伤细胞活性，使淋巴细胞增殖分化能力增强，进而产生细胞毒性T淋巴细胞，对肿瘤细胞的杀伤作用明显增强；③抑制肿瘤血管生长：在肿瘤形成过程中血管生成具有重要作用，血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）是目前公认促血管新生作用最强的因子^[20]。高水平硒能抑制血管生成，抑制VEGF在肿瘤中的表达^[21]。有研究报道了一种新型有机硒化合物，在肝细胞癌细

胞中可占据靶基因启动子，抑制肝癌干细胞的自我更新，同时还可抑制肝癌转移和索拉非尼耐药^[20]。而本研究表明，肝癌组患者硒水平显著低于肝硬化组、肝炎组和健康组，说明硒水平的降低伴随着慢性肝病由肝炎向肝硬化、肝癌的进展，这也提示慢性肝病患者积极补硒可能有利于预防肝病进展及肝癌的发生。

有研究表明，肝硬化患者血清硒水平显著低于慢性肝炎患者^[22]，正常含量的硒有助于减少肝硬化患者胶原的合成，抑制透明质酸和前胶原蛋白的分泌，有效延缓肝纤维化进程，对肝硬化患者具有保护作用^[23]。本研究表明，肝硬化组患者硒水平显著低于健康组，提示补硒治疗或许能够减缓肝硬化的发生。这与之前研究显示硒在抗脂质过氧化中作用显著，可减轻肝细胞损伤，预防肝纤维化进展的结果一致^[24]。但本研究中肝硬化组与肝炎组患者硒水平差异无统计学意义，考虑可能与样本量有关，需进一步研究证实。

自由基引起的肝细胞水肿、变性是肝脏炎症发生的重要原因之一，谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase, GSH）是肝脏内主要的自由基清除剂，而硒是GSH的必要组成部分^[16]，硒缺乏会导致GSH活性下降，肝脏抗氧化能力降低，自由基水平升高，从而导致肝细胞及其细胞膜的结构和生理功能发生改变。摄入均衡的硒元素类食物有抗HBV作用，补充硒元素对提高乙型肝炎患者抗病毒疗效是有效的^[25]。本研究表明，肝炎组患者硒水平显著低于健康组。正常水平硒可抑制肝脏炎症，进而保护细胞膜的完整性、稳定性及其正常的生理功能，与相关文献结论一致^[26]。

本研究发现，肝炎、肝硬化及肝癌患者血硒水平均显著低于健康者，且呈现为肝炎、肝硬化、肝癌依次递减，提示血硒水平逐渐降低，与肝损伤程度、肝纤维化进展及肝癌发生有密切关系，所以在临床治疗中，对肝炎、肝硬化及肝癌的患者补硒治疗尤为重要，但是提升血硒水平对肝炎、肝硬化和

肝癌治疗作用的机制值得进一步探究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] JIA Y H, WANG R X, LI G J, et al. Hair selenium of residents in Keshan disease endemic and non-endemic regions in China[J]. *Biol Trace Elem Res*,2023,201(7):3256-3267.
- [2] YE R, HUANG J, WANG Z, et al. Trace element selenium effectively alleviates intestinal diseases[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(21):11708.
- [3] RAZAGHI A, POOREBRAHIM M, SARHAN D, et al. Selenium stimulates the antitumour immunity: insights to future research[J]. *Eur J Cancer*,2021,155:256-267.
- [4] NICHOLSON J L, TOH P, ALFULAIJ N, et al. New insights on selenoproteins and neuronal function[J]. *Free Radic Biol Med*,2022,190:55-61.
- [5] Corrocher R, Casaril M, Bellisola G, et al. Reduction of liver glutathione peroxidase activity and deficiency of serum selenium in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Tumori*,1986,72(6):617-619.
- [6] 杨冬华, 刘为纹, 袁爱力. 肝病、肝癌血硒水平及谷胱甘肽过氧化物酶活力改变及其临床意义[J]. *中华内科杂志*,1988,27(10):612-614.
- [7] CASARIL M, CORSO F, BASSI A, et al. Decreased activity of scavenger enzymes in human hepatocellular carcinoma, but not in liver metastases[J]. *Int J Clin Lab Res*,1994,24(2):94-97.
- [8] BULJEVAC M, ROMIĆ Z, VUCELIĆ B, et al. Serum selenium concentration in patients with liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma[J]. *Acta Med Croatica*,1996,50(1):11-14.
- [9] YU M W, HORNG I S, HSU K H, et al. Plasma selenium levels and risk of hepatocellular carcinoma among men with chronic hepatitis virus infection[J]. *Am J Epidemiol*,1999,150(4):367-374.
- [10] LIN C C, HUANG J F, TSAI L Y, et al. Selenium, iron, copper, and zinc levels and copper-to-zinc ratios in serum of patients at different stages of viral hepatic diseases[J]. *Biol Trace Elem Res*,2006,109(1):15-24.
- [11] MADIHA A E, WAFAA M E, RADWA S S, et al. Serum levels of selenium, zinc, copper and iron in patients with post viral hepatitis liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma[EB/OL]. (2010-02) [2025-06-20]. https://www.researchgate.net/publication/311824068_SERUM_LEVELS_OF_SELENIUM_ZINC_COPPER_AND_IRON_IN_PATIENTS_WITH_POST_VIRAL_HEPATITIS_LIVER_CIRRHOISIS_HEPATOCELLULAR_CARCINOMA.
- [12] KIM I W, BAE S M, KIM Y W, et al. Serum selenium levels in Korean hepatoma patients[J]. *Biol Trace Elem Res*,2012,148(1):25-31.
- [13] BETTINGER D, SCHULTHEISS M, HENNECKE N, et al. Selenium levels in patients with hepatitis C virus-related chronic hepatitis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma: a pilot study[J]. *Hepatology*, 2013,57(6):2543-2544.
- [14] HUGHES D J, DUARTE-SALLES T, HYBSIER S, et al. Prediagnostic selenium status and hepatobiliary cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort[J]. *Am J Clin Nutr*,2016,104(2):406-414.
- [15] GENCHI G, LAURIA G, CATALANO A, et al. Biological activity of selenium and its impact on human health[J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(3):2633.
- [16] HUANG J, XIE L, SONG A, et al. Selenium status and its antioxidant role in metabolic diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*,2022,2022:7009863.
- [17] SUMAILY K M. The roles and pathogenesis mechanisms of a number of micronutrients in the prevention and/or treatment of chronic hepatitis, COVID-19 and type-2 diabetes mellitus[J]. *Nutrients*,2022,14(13):2632.
- [18] HOU W, XU H. Incorporating selenium into heterocycles and natural products: From chemical properties to pharmacological activities[J]. *J Med Chem*,2022,65(6):4436-4456.
- [19] LI S, DONG C, CHEN J, et al. Identification of an immune checkpoint gene signature that accurately predicts prognosis and immunotherapy response in endometrial carcinoma[J]. *Aging (Albany NY)*,2021,13(12):16696-16712.
- [20] ZHOU J N, ZHANG B, WANG H Y, et al. A functional screening identifies a new organic selenium compound targeting cancer stem cells: role of c-Myc transcription activity inhibition in liver cancer[J]. *Adv Sci*,2022,9(22):2201166.
- [21] ZHU M, NIU Q, ZHANG J, et al. Amorphous selenium nanodots alleviate non-alcoholic fatty liver disease via activating VEGF receptor 1 to further inhibit phosphorylation of JNK/p38 MAPK pathways[J]. *Eur J Pharmacol*,2022,932:175235.
- [22] NAKAHATA Y, HANAI T, MIWA T, et al. Effect of selenium deficiency on the development of overt hepatic encephalopathy in patients with chronic liver disease[J]. *Clin Med*,2023,12(8):2869.
- [23] REJA M, MAKAR M, VISARIA A, et al. Increased serum selenium levels are associated with reduced risk of advanced liver fibrosis and all-cause mortality in NAFLD patients: national health and nutrition examination survey (NHANES) III [J]. *Ann Hepatol*,2020,19(6):635-640.
- [24] SHIH C W, CHEN Y J, CHEN W L. Inverse association between serum selenium level and severity of liver fibrosis: a cross-sectional study[J]. *Nutrients*,2022,14(17):3625.
- [25] JOSE-ABREGO A, RIVERA-IÑIGUEZ I, TORRES-REYES L A, et al. Antihepatitis B virus activity of food nutrients and potential mechanisms of action[J]. *Ann Hepatol*,2023,28(4):100766.
- [26] TAHERI M, BAHRAMI A, HABIBI P, et al. A review on the serum electrolytes and trace elements role in the pathophysiology of COVID-19[J]. *Biol Trace Elem Res*,2021,199(7):2475-2481.

收稿日期: 2024-10-20

李贵, 张雨, 纪世博, 等. 肝癌、肝硬化及肝炎患者硒水平的Meta分析[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2025,17(2): 20-25.