

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.02.011  
文章编号: 1005-8982 (2023) 02-0066-06

临床研究·论著

## ApoB/ApoA1、25-(OH)D预测原发性胆汁性肝硬化病情的临床意义\*

刘欣, 延威, 赵雨

(河南大学淮河医院 消化内科, 河南 开封 475000)

**摘要:** **目的** 探讨载脂蛋白B/载脂蛋白A1(ApoB/ApoA1)、25-羟基维生素D[25-(OH)D]在原发性胆汁性肝硬化(PBC)患者中的临床意义。**方法** 选取2017年6月—2021年10月河南大学淮河医院收治的145例患者作为PBC组,另选取同期在该院体检的100例健康者作为对照组。对比两组临床资料和ApoB/ApoA1、25-(OH)D水平。依据PBC组病情严重程度分为重度病情组(43例)和轻中度病情组(102例)。比较重度病情组和轻中度病情组临床资料和ApoB/ApoA1、25-(OH)D水平。分析PBC患者病情严重程度的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,以曲线下面积(AUC)分析ApoB/ApoA1、25-(OH)D及两者联合对PBC患者病情严重程度的诊断价值。**结果** PBC组ApoB/ApoA1高于对照组( $P < 0.05$ ),25-(OH)D则低于对照组( $P < 0.05$ )。重度组合并高脂血症占比、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)及ApoB/ApoA1高于轻/中度组( $P < 0.05$ ),25-(OH)D则低于轻/中度组( $P < 0.05$ )。逐步多因素Logistic回归分析显示,合并高脂血症[ $\hat{OR}=3.053(95\% \text{ CI}: 1.288, 7.237)$ ]、ApoB/ApoA1[ $\hat{OR}=3.184(95\% \text{ CI}: 1.343, 7.548)$ ]及25-(OH)D[ $\hat{OR}=3.377(95\% \text{ CI}: 1.424, 8.006)$ ]均为影响PBC患者病情严重程度的影响因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,ApoB/ApoA1、25-(OH)D及两者联合对PBC患者病情严重程度预测的敏感性分别为74.42%(95% CI: 58.53, 85.96)、72.09%(95% CI: 56.09, 84.17)、69.77%(95% CI: 53.70, 82.33),特异性分别为66.67%(95% CI: 56.56, 75.50)、70.59%(95% CI: 60.62, 78.98)、98.04%(95% CI: 92.41, 99.66),AUC分别为0.668(95% CI: 0.585, 0.744)、0.727(95% CI: 0.647, 0.797)、0.883(95% CI: 0.820, 0.931)。**结论** ApoB/ApoA1、25-(OH)D水平与PBC患者病情严重程度有关,且两者联合对PBC患者病情严重程度的诊断效能较高。

**关键词:** 原发性胆汁性肝硬化;载脂蛋白B;载脂蛋白A1;25-羟基维生素D

**中图分类号:** R575.2

**文献标识码:** A

## Clinical significance of ApoB/ApoA1 and 25-(OH)D in predicting the severity of primary biliary cirrhosis\*

Liu Xin, Yan Wei, Zhao Yu

(Department of Gastroenterology, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng, Henan 475000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical significance of apolipoprotein B/A1 (ApoB/ApoA1) and 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] in patients with primary biliary cirrhosis (PBC). **Methods** A total of 145 PBC outpatients and inpatients admitted to Huaihe Hospital of Henan University from June 2017 to October 2021, and another 100 healthy people who received health checkup in the hospital during the same period were selected and recorded as the PBC group and the control group, respectively. The clinical data and levels of ApoB/ApoA1 and 25-(OH)D were compared between the two groups. The patients in the PBC group were further divided into severe

收稿日期: 2022-08-12

\* 基金项目: 河南省科技计划项目(No: 212102311030)

disease group (43 cases) and mild to moderate disease group (102 cases), and the clinical data and levels of ApoB/ApoA1 and 25-(OH)D were also compared between the subgroups. The factors affecting the severity of PBC patients were analyzed. The predictive values of ApoB/ApoA1, 25-(OH)D and their combination for the severity of PBC patients were analyzed with the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). **Results** The level of ApoB/ApoA1 in the PBC group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), while the level of 25-(OH)D in the study group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The proportion of hyperlipidemia, and levels of glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), glutamate aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), hyaluronic acid (HA), laminin (LN), procollagen type III (PCIII) and ApoB/ApoA1 in the severe disease group were higher than those in the mild to moderate disease group ( $P < 0.05$ ), whereas the level of 25-(OH)D in the severe disease group was lower than that in the mild to moderate disease group ( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that patients with hyperlipidemia [ $\hat{OR} = 3.053$  (95% CI: 1.288, 7.237)], the level of ApoB/ApoA1 [ $\hat{OR} = 3.184$  (95% CI: 1.343, 7.548)] and the level of 25-(OH)D [ $\hat{OR} = 3.377$  (95% CI: 1.424, 8.006)] were factors affecting the severity of PBC patients ( $P < 0.05$ ). The results of ROC curve analysis revealed that the sensitivities of levels of ApoB/ApoA1, 25-(OH)D and their combination in predicting the severity of PBC patients were 74.42% (95% CI: 58.53, 85.96), 72.09% (95% CI: 56.09, 84.17), and 69.77% (95% CI: 53.70, 82.33), with the specificities being 66.67% (95% CI: 56.56, 75.50), 70.59% (95% CI: 60.62, 78.98), and 98.04% (95% CI: 92.41, 99.66), and AUCs being 0.668 (95% CI: 0.585, 0.744), 0.727 (95% CI: 0.647, 0.797), and 0.883 (95% CI: 0.820, 0.931), respectively. **Conclusions** The levels of ApoB/ApoA1 and 25-(OH)D are related to the disease severity of PBC patients, and the combination of levels of ApoB/ApoA1 and 25-(OH)D has a higher predictive power for the disease severity of PBC patients.

**Keywords:** primary biliary cirrhosis; apolipoprotein B; apolipoprotein A1; 25-hydroxyvitamin D

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)是由于长期肝内胆汁滞留引起的,该病多发于女性,早期症状为轻度疲乏、间歇性瘙痒等<sup>[1-2]</sup>。据相关研究报道,终末期PBC患者多表现为肝性脑病、腹水、肝衰竭等,需通过肝移植治疗<sup>[3]</sup>。早期准确评估PBC患者病情,对患者的临床治疗及预后改善具有重要意义。但目前临床中尚缺乏对PBC患者病情进行评估的理想生物学指标,亟须进行寻找。

载脂蛋白B(Apolipoprotein B, ApoB)、载脂蛋白A1(Apolipoprotein A1, ApoA1)主要由肝脏、小肠合成,当机体发生肝硬化,肝细胞出现肿胀、变性及坏死,ApoB、ApoA1合成能力降低,进而致使ApoB/ApoA1值异常偏高<sup>[4]</sup>。维生素D为一种脂溶性类固醇激素前体,在人体中主要以25-羟基维生素D[25-hydroxyvitamin D, 25-(OH)D]形式存在;其半衰期长、稳定性高,可反映机体中维生素D的水平<sup>[5]</sup>。ApoB/ApoA1、25-(OH)D在PBC的发病过程中发挥重要作用,但既往报道未显示ApoB/ApoA1、25-(OH)D与PBC患者病情严重程度的相关性。故本研究以河南大学淮河医院收治的PBC门诊和住院患者作为研究对象,探讨ApoB/ApoA1、25-(OH)D在

PBC患者中的临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2017年6月—2021年10月河南大学淮河医院收治的145例患者作为PBC组,另选取同期在本院体检的100例健康者作为对照组。PBC组中男性38例,女性107例;年龄23~72岁,平均(56.02±8.65)岁。对照组中男性19例、女性81例,年龄21~73岁,平均(54.68±10.32)岁。纳入标准:①PBC组符合《原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)》<sup>[6]</sup>诊断标准;②年龄>18岁。排除标准:①合并病毒性、药物性或酒精性肝病或肝内占位性病变;②合并肝脏恶性肿瘤;③自身免疫性疾病;④近3个月服用免疫抑制剂、皮质醇类固醇激素或维生素D。依据Child-Pugh肝功能分级标准<sup>[7]</sup>,将PBC患者分为重度病情组(C级,43例)和轻中度病情组(A、B级,102例)。本研究经医学伦理委员会批准,研究对象签署知情同意书。

### 1.2 ApoB/ApoA1、25-(OH)D检测

所有研究对象入院24 h内采集静脉血5 mL,

以 3 200 r/min 离心 8 min, 离心半径 10 cm, 分离血清; 采用全自动生化分析仪 (c701 型, 上海罗氏公司) 测定 ApoB、ApoA1 水平; 并计算 ApoB/ApoA1; 采用酶联免疫吸附试验<sup>[8]</sup>测定 25-(OH)D 水平 (试剂盒购于上海酶联生物有限公司)。

### 1.3 临床资料收集

收集 PBC 患者临床资料, 包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、是否合并基础疾病 (高血压、糖尿病及高脂血症)、吸烟史、饮酒史、总胆红素、谷氨酰转肽酶 (glutamyl transpeptidase, GGT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酸转氨酶 (glutamate aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、透明质酸 (hyaluronic acid, HA)、层黏蛋白 (Laminin, LN)、Ⅲ型前胶原 (type Ⅲ procollagen, PCⅢ), 血样采集同 1.2,

HA、LN 及 PCⅢ 均采用化学发光法测定, 试剂盒均购于上海信裕生物科技有限公司。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线; 影响因素的分析采用逐步多因素 Logistic 回归模型;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料和 ApoB/ApoA1、25-(OH)D 比较

两组性别、年龄、BMI 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组 ApoB/ApoA1、25-(OH)D 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), PBC 组 ApoB/ApoA1 高于对照组, 25-(OH)D 低于对照组。见表 1。

表 1 两组临床资料和 ApoB/ApoA1、25-(OH)D 比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	ApoB/ApoA1 ( $\bar{x} \pm s$ )	25-(OH)D/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )
PBC组	145	38/107	56.02 ± 8.65	22.15 ± 4.51	0.89 ± 0.21	12.68 ± 2.59
对照组	100	19/81	54.68 ± 10.32	22.59 ± 4.25	0.61 ± 0.13	25.54 ± 5.16
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		1.722	1.101	0.768	11.854	25.697
<i>P</i> 值		0.189	0.272	0.443	0.000	0.000

### 2.2 轻中度病情组与重度病情组临床资料和 ApoB/ApoA1、25-(OH)D 比较

轻中度病情组与重度病情组性别、年龄、BMI、合并高血压、合并糖尿病、吸烟史、饮酒史、总胆红素比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。轻中度病情组与重度病情组合并高脂血症、GGT、ALP、ALT、AST、HA、LN、PCⅢ、ApoB/ApoA1 及 25-(OH)D 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 重度病情组合并高脂

血症、GGT、ALP、ALT、AST、HA、LN、PCⅢ 及 ApoB/ApoA1 高于轻中度病情组, 25-(OH)D 低于轻中度病情组。见表 2。

### 2.3 影响 PBC 患者病情严重程度的逐步多因素 Logistic 回归分析

以合并高脂血症 (是 = 1, 否 = 0) 及 GGT (赋值为实际测量值)、ALP (赋值为实际测量值)、ALT (赋值为实际测量值)、AST (赋值为实际测量值)、

表 2 轻中度病情组与重度病情组临床资料和 ApoB/ApoA1、25-(OH)D 比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	合并基础疾病 例 (%)		
					高血压	糖尿病	高脂血症
轻中度病情组	102	27/75	55.55 ± 9.16	22.06 ± 5.23	21(20.59)	25(24.51)	12(11.76)
重度病情组	43	11/32	57.13 ± 9.48	22.36 ± 5.81	14(32.56)	12(27.91)	16(37.21)
<i>t</i> / $\chi^2$ 值		0.012	0.939	0.305	2.367	0.184	12.569
<i>P</i> 值		0.911	0.349	0.761	0.124	0.668	0.000

续表2

组别	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)	总胆红素/( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	GGT/( $\text{u/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	ALP/( $\text{u/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	ALT/( $\text{u/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )
轻中度病情组	21(20.59)	23(22.55)	24.15 $\pm$ 4.96	213.62 $\pm$ 57.29	228.41 $\pm$ 73.68	72.43 $\pm$ 17.09
重度病情组	7(16.28)	9(20.93)	25.08 $\pm$ 5.74	251.69 $\pm$ 64.38	265.32 $\pm$ 80.65	78.65 $\pm$ 16.24
$t/\chi^2$ 值	0.360	0.046	0.983	3.521	2.678	2.031
$P$ 值	0.548	0.830	0.327	0.001	0.008	0.044

组别	AST/( $\text{u/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	HA/( $\text{ng/mL}$ , $\bar{x} \pm s$ )	LN/( $\text{ng/mL}$ , $\bar{x} \pm s$ )	PCⅢ/( $\text{ng/mL}$ , $\bar{x} \pm s$ )	ApoB/ApoA1 ( $\bar{x} \pm s$ )	25-(OH)D/ ( $\text{ng/mL}$ , $\bar{x} \pm s$ )
轻中度病情组	73.42 $\pm$ 15.83	248.45 $\pm$ 48.62	226.75 $\pm$ 38.42	23.08 $\pm$ 4.86	0.81 $\pm$ 0.17	13.93 $\pm$ 2.74
重度病情组	79.36 $\pm$ 17.05	294.38 $\pm$ 58.41	271.62 $\pm$ 68.75	29.06 $\pm$ 6.08	1.08 $\pm$ 0.23	9.72 $\pm$ 2.46
$t/\chi^2$ 值	2.017	4.887	5.005	6.267	7.832	8.702
$P$ 值	0.046	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

HA(赋值为实际测量值)、LN(赋值为实际测量值)、PCⅢ(赋值为实际测量值)、ApoB/ApoA1(赋值为实际测量值)、25-(OH)D为自变量(赋值为实际测量值),PBC患者病情严重程度为因变量(重度=1,轻中度=0),进行逐步多因素 Logistic 回归分析(引入标准0.05,排除标准0.10),结果显示:

合并高脂血症 [ $\hat{O}R=3.053$  (95% CI: 1.288, 7.237)], ApoB/ApoA1 [ $\hat{O}R=3.184$  (95% CI: 1.343, 7.548)] 及 25-(OH)D [ $\hat{O}R=3.377$  (95% CI: 1.424, 8.006)] 是影响 PBC 患者病情严重程度的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 影响PBC患者病情严重程度的逐步多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	$b$	$S_b$	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$\hat{O}R$	95% CI	
						下限	上限
合并高脂血症	1.116	0.428	6.799	0.015	3.053	1.288	7.237
ApoB/ApoA1	1.158	0.404	8.216	0.009	3.184	1.343	7.548
25-(OH)D	1.217	0.376	10.476	0.003	3.377	1.424	8.006

#### 2.4 ApoB/ApoA1、25-(OH)D及两者联合对PBC患者病情严重程度的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示, ApoB/ApoA1、25-(OH)D 及两者联合诊断 PBC 患者病情严重程度的敏感性分别为 74.42% (95% CI: 0.585, 0.860)、72.09% (95% CI: 0.561, 0.842)、69.77% (95% CI: 0.537, 0.823), 特异性

分别为 66.67% (95% CI: 0.566, 0.755)、70.59% (95% CI: 0.606, 0.790)、98.04% (95% CI: 0.924, 0.997), AUC 分别为 0.668 (95% CI: 0.585, 0.744)、0.727 (95% CI: 0.647, 0.797)、0.883 (95% CI: 0.820, 0.931)。见表4和图1。

表4 ApoB/ApoA1、25-(OH)D及两者联合对PBC患者病情严重程度的诊断效能

指标	最佳截断点	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
ApoB/ApoA1	0.95	74.42	0.585	0.860	66.67	0.566	0.755	0.668	0.585	0.744
25-(OH)D	11.08 ng/mL	72.09	0.561	0.842	70.59	0.606	0.790	0.727	0.647	0.797
联合	-	69.77	0.537	0.823	98.04	0.924	0.997	0.883	0.820	0.931

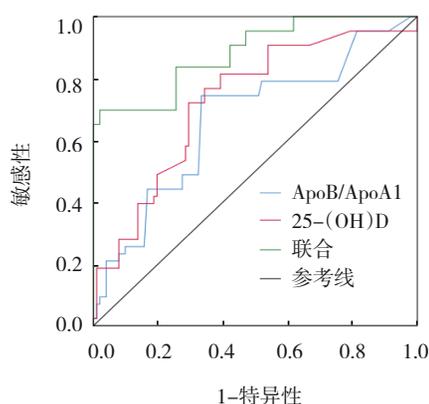


图1 ApoB/ApoA1、25-(OH)D及两者联合诊断PBC患者病情严重程度的ROC曲线

### 3 讨论

PBC是一种自身免疫性慢性胆汁淤积性肝病,发病可能与病毒性肝炎、营养障碍等有关<sup>[9-10]</sup>。PBC早期可通过药物进行治疗,但随着肝内胆汁长时间地持续淤积,发展至终末期则需进行肝移植;故对PBC患者的病情进行准确评估,有利于临床治疗<sup>[11-13]</sup>。通过对ApoB/ApoA1、25-(OH)D在PBC患者中的临床意义进行探讨,对临床PBC患者的病情评估和临床治疗方案的制订具有重要作用。

本研究结果显示PBC患者ApoB/ApoA1、25-(OH)D存在明显异常。分析原因可能为,PBC患者由于肝细胞周围发生纤维化,肝窦血流不畅,致使肝细胞缺血缺氧,合成ApoB、ApoA1能力降低,且ApoA1的降低幅度更大,致使PBC患者ApoB/ApoA1异常偏高<sup>[14]</sup>。25-(OH)D稳定性高、半衰期长,可反映机体内维生素D水平。RHYU等<sup>[15]</sup>研究发现,维生素D可促进钙磷吸收、维持骨代谢平衡,同时在抑制纤维化、免疫反应等过程中发挥着重要作用;25-(OH)D主要依赖于维生素D受体以发挥其活性作用,而PBC患者由于胆汁淤积,不利于维生素D的吸收,进而降低25-(OH)D水平。本研究结果表明,重度病情组合并高脂血症占比、GGT、ALP、ALT、AST、HA、LN、PCⅢ及ApoB/ApoA1高于轻中度病情组,25-(OH)D低于轻中度病情组;并经逐步多因素Logistic回归分析显示,合并高脂血症、ApoB/ApoA1及25-(OH)D均为影响PBC患者病情严重程度的影响因素。分析原因可能为合并高脂血症者由于脂代谢异常,可在一定程度上影响患者的肝功能,进而加重PBC患者

的病情。李芳芳<sup>[16]</sup>研究表明,ApoB/ApoA1参与PBC的发生、发展,在PBC发病早期肝细胞损伤时,肝脏可大量分泌血小板衍生生长因子,并作用于肝星状细胞,致使肝细胞进一步发生损害、甚至发生肝纤维化,导致肝脏合成ApoB、ApoA1的能力降低,致使ApoB/ApoA1值升高促进PBC患者病情的加重。25-(OH)D是维生素D在机体中的一种活化形式,而维生素D受体多态性与PBC的发生密切相关;维生素D代谢和储存的主要器官为肝脏,25-(OH)D水平降低可致使机体肝脏、肾脏对维生素D羟基化功能障碍,并降低维生素D结合蛋白水平<sup>[17-18]</sup>;故25-(OH)D水平越低,PBC患者病情越严重。ROC曲线分析结果显示,ApoB/ApoA1、25-(OH)D及两者联合对PBC患者病情严重程度预测的敏感性分别为74.42%、72.09%、69.77%,特异性分别为66.67%、70.59%、98.04%,AUC分别为0.668、0.727、0.883,故ApoB/ApoA1、25-(OH)D可对PBC患者病情严重程度进行预测的可能机制为:当机体早期肝功能遭受损害时,肝脏可分泌大量血小板衍生生长因子并作用于肝星状细胞,致使肝细胞进一步发生损害,肝脏合成ApoB、ApoA1的能力降低;ApoB减少的幅度较小、ApoA1水平降低幅度较大,致使ApoB/ApoA1值明显升高<sup>[19-21]</sup>。25-(OH)D参与PBC患者病情的机制主要包括遗传机制和代谢机制;在遗传机制方面,25-(OH)D水平降低可致使机体肝脏的抗氧化应激能力降低;同时由于维生素D受体基因多态性可影响维生素D受体与25-(OH)D的结合能力,进而降低肝脏的免疫调节能力;在代谢机制方面,25-(OH)D水平降低可加速肝细胞的变性坏死,并可通过增加乙醇所引起的脂质过氧化反应,致使机体产生各种黏附分子、趋化因子,进而加重肝脏的脂肪变性、纤维化<sup>[22-25]</sup>。故ApoB/ApoA1、25-(OH)D两者联合对PBC患者病情严重程度的预测价值较高。

综上所述,ApoB/ApoA1、25-(OH)D与PBC患者病情严重程度有关,且ApoB/ApoA1、25-(OH)D两者联合对PBC患者病情严重程度的诊断效能较高。

#### 参 考 文 献 :

- [1] GULAMHUSEIN A F, HIRSCHFIELD G M. Primary biliary cholangitis: pathogenesis and therapeutic opportunities[J]. Nat

- Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(2): 93-110.
- [2] LI Y K, TANG R Q, MA X. Epigenetics of primary biliary cholangitis[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1253: 259-283.
- [3] TANAKA A. Current understanding of primary biliary cholangitis [J]. Clin Mol Hepatol, 2021, 27(1): 1-21.
- [4] 施国美, 祝忠良. 常见生化检测指标在原发性胆汁性肝硬化中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(11): 1320-1321.
- [5] CHAROENNGAM N, HOLICK M F. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease[J]. Nutrients, 2020, 12(7): 2097.
- [6] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 原发性胆汁性肝硬化(又名原发性胆汁性胆管炎)诊断和治疗共识(2015)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1980-1988.
- [7] PAGLIARO L. MELD: the end of Child-Pugh classification?[J]. J Hepatol, 2002, 36(1): 141-142.
- [8] SHAH K, MAGHSOUDLOU P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): the basics[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2016, 77(7): C98-C101.
- [9] SHAH R A, KOWDLEY K V. Current and potential treatments for primary biliary cholangitis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(3): 306-315.
- [10] CAZZAGON N, FLOREANI A. Primary biliary cholangitis: treatment[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2021, 37(2): 99-104.
- [11] PRIETO J, BANALES J M, MEDINA J F. Primary biliary cholangitis: pathogenic mechanisms[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2021, 37(2): 91-98.
- [12] PATEL R, PORTONE G, LAMBERT J A, et al. Disease-modifying therapies and symptomatic management for primary biliary cholangitis[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2021, 82(11): 1-9.
- [13] SARCOGNATO S, SACCHI D, GRILLO F, et al. Autoimmune biliary diseases: primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis[J]. Pathologica, 2021, 113(3): 170-184.
- [14] WELTY F K. Hypobetalipoproteinemia and abetalipoproteinemia: liver disease and cardiovascular disease[J]. Curr Opin Lipidol, 2020, 31(2): 49-55.
- [15] RHYU J, YU R. Newly discovered endocrine functions of the liver[J]. World J Hepatol, 2021, 13(11): 1611-1628.
- [16] 李芳芳. 探讨血清 PLT、载脂蛋白 A1、B 及其比值的联合检测对肝硬化肝功能评估的临床意义[D]. 上海: 同济大学, 2019.
- [17] GRANT W B, AL ANOUTI F, MOUKAYED M. Targeted 25-hydroxyvitamin D concentration measurements and vitamin D3 supplementation can have important patient and public health benefits[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(3): 366-376.
- [18] PACIFICO L, OSBORN J F, BONCI E, et al. Association between vitamin D levels and nonalcoholic fatty liver disease: potential confounding variables[J]. Mini Rev Med Chem, 2019, 19(4): 310-332.
- [19] 李源源, 高莹, 曹蕾, 等. 血清 PDGF、ApoB/ApoA1 与原发性胆汁性肝硬化的相关性分析[J]. 肝脏, 2019, 24(11): 1248-1250.
- [20] MEHTA A, SHAPIRO M D. Apolipoproteins in vascular biology and atherosclerotic disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(3): 168-179.
- [21] JERAJ N, HEGELE R A, BERBERICH A J. Apolipoprotein genetic variants and hereditary amyloidosis[J]. Curr Opin Lipidol, 2021, 32(2): 132-140.
- [22] BENEDIK E. Sources of vitamin D for humans[J]. Int J Vitam Nutr Res, 2022, 92(2): 118-125.
- [23] 王玉起, 蒋兆年, 刘利锋, 等. 血清 25-羟基维生素 D 在慢性乙型肝炎患者中检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4): 572-576.
- [24] BJELAKOVIC M, NIKOLOVA D, BJELAKOVIC G, et al. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 8(8):CD011564.
- [25] 肖琴琴, 朱金朋, 马晨旭, 等. 血清 25(OH)D<sub>3</sub> 缺乏程度与酒精性肝硬化患者病情的相关性分析[J]. 山东医药, 2020, 60(11): 77-79.

(李科 编辑)

本文引用格式: 刘欣, 延威, 赵雨. ApoB/ApoA1、25-(OH)D 预测原发性胆汁性肝硬化病情的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(02): 66-71.

Cite this article as: LIU X, YAN W, ZHAO Y. Clinical significance of ApoB/ApoA1 and 25-(OH)D in predicting the severity of primary biliary cirrhosis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(02): 66-71.