

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.15.009
文章编号: 1005-8982 (2026) 15-0055-06

综述

维生素D结合蛋白在肝细胞癌中的作用机制及临床价值*

吴志国¹, 吴梦博¹, 谢宝刚², 高珍¹, 孙水林¹

(1. 南昌大学第二附属医院 感染科, 江西 南昌 330006; 2. 丽水大学现代产业中医健康学院, 浙江 丽水 323000)

摘要: 肝细胞癌(HCC)是原发性肝癌的主要类型,其发病率持续上升,患者预后较差。维生素D结合蛋白(VDBP)是一种肝脏来源的多功能糖蛋白,除转运维生素D外,还参与免疫调节、细胞凋亡、细胞骨架稳定及肿瘤相关信号转导等多种生物学过程。越来越多的研究表明,VDBP不仅在慢性肝病及肝纤维化进程中发挥作用,还可能通过调控肿瘤微环境、影响血管生成及免疫应答,参与HCC的发生、发展。该文综述了VDBP的结构与功能特征、在肝脏疾病及HCC中的表达变化、潜在的分子机制及临床应用前景,并探讨了VDBP在增强化疗、免疫治疗及靶向治疗敏感性方面的可能作用,以期为HCC的精准诊疗提供理论依据。

关键词: 肝细胞癌; 维生素D结合蛋白; 肿瘤免疫; 生物标志物; 治疗敏感性

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

Mechanisms and clinical value of vitamin D binding protein in hepatocellular carcinoma*

Wu Zhi-guo¹, Wu Meng-bo¹, Xie Bao-gang², Gao Zhen¹, Sun Shui-lin¹

(1. Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine and Health Industry, Lishui University, Lishui, Zhejiang 323000, China)

Abstract: Hepatocellular carcinoma (HCC), the predominant form of primary liver cancer, continues to exhibit rising incidence and remains associated with a poor prognosis. Vitamin D binding protein (VDBP), a multifunctional glycoprotein primarily synthesized in the liver, not only mediates the transport of vitamin D but also participates in various biological processes, including immune modulation, apoptosis, cytoskeletal stability, and tumor-related signal transduction. Increasing evidence suggests that VDBP plays critical roles not only in chronic liver disease and hepatic fibrosis but also in the initiation and progression of HCC, potentially through the regulation of the tumor microenvironment, angiogenesis, and immune responses. This review summarizes the structural and functional characteristics of VDBP, its expression patterns in liver diseases and HCC, and its potential molecular mechanisms and clinical implications. Furthermore, it discusses the possible role of VDBP in enhancing the sensitivity to chemotherapy, immunotherapy, and targeted therapy, aiming to provide a theoretical basis for the precision diagnosis and treatment of HCC.

Keywords: hepatocellular carcinoma; vitamin D-binding protein; tumor immunity; biomarker; therapeutic sensitivity

收稿日期: 2026-02-13

* 基金项目: 国家自然科学基金(82374096); 北京肝胆相照公益基金会人工肝专项基金(iGandanF-1082024-RGG053)

[通信作者] 孙水林, E-mail: sunshuilin2280@163.com

肝癌是全球第六大常见癌症,也是癌症相关死亡的第三大原因,每年全球新发病例约 86.5 万例,死亡约 75.8 万例^[1]。原发性肝癌主要分为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌及混合型肝细胞癌-胆管癌三种病理类型,其中 HCC 最为常见,占 75%~85%^[2]。早期诊断困难、治疗耐药及术后复发率高是导致 HCC 高死亡率的主要原因^[3]。目前临床诊断主要依赖甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein, AFP)和影像学检查,但其敏感性和特异性有限。肝癌分子病理机制的深入研究揭示,其发生、发展不仅源于基因突变,还与炎症、免疫、代谢及微环境等因素密切相关^[4-5]。

维生素 D 结合蛋白(vitamin D binding protein, VDBP)是一种肝脏来源的多功能糖蛋白,长期被视为维生素 D 的主要运载体。近年来,VDBP 被证实具有免疫调节^[6]、抗炎^[7]及抗肿瘤^[8]等多重生物学功能,其在肝脏疾病进展与肿瘤发生中的作用逐渐受到重视。多项组学研究显示,VDBP 在肝癌患者血清及肿瘤组织中普遍下调,其表达水平与肿瘤分化程度、侵袭性及生存率密切相关^[8-9]。这些发现提示 VDBP 可能在 HCC 中兼具诊断和治疗意义,值得深入探讨。

1 VDBP 的结构与功能概述

VDBP 由 GC 基因编码,全长 458 个氨基酸,分子量为 52~59 kDa,属于白蛋白超家族^[10]。其分子结构含有 3 个功能域:I 结构域负责维生素 D 代谢产物[25(OH)D 及 1,25(OH)₂D]的结合与运输;II 结构域可与单体肌动蛋白结合,防止其在血浆中过度聚集;III 结构域参与免疫调节,可与补体 C5a 结合并影响中性粒细胞趋化。VDBP 的经典功能为转运维生素 D,从而维持机体钙磷代谢与骨稳态。其非经典功能包括肌动蛋白清除、免疫调节及炎症信号通路调控。此外,不同基因型变异(如 rs7041 与 rs4588)可影响血清 VDBP 浓度及其与维生素 D 的亲合力,进而调控疾病易感性与预后^[11-12]。

2 VDBP 与肝脏疾病的关系

VDBP 主要由肝细胞合成,其血清水平变化与肝功能密切相关。研究发现,在慢性乙型肝炎、肝纤维化、肝硬化及肝衰竭患者中,VDBP 水平均有不

同程度下降^[13-15]。这种下降一方面反映肝脏合成功能受损,另一方面可能与炎症介导的代谢调控异常有关^[16]。在急性肝损伤模型中,VDBP 不仅是肝脏合成功能的指标,还参与肝细胞修复及坏死组织清除过程^[17]。VDBP-肌动蛋白复合物可被肝窦内皮细胞吞噬,预防微循环栓塞,减轻肝脏缺血再灌注损伤^[18]。此外,VDBP 缺乏可能加重肝炎进展及炎症反应,提示其在肝脏病理过程中具有保护性作用^[19]。部分研究还发现,VDBP 水平与肝纤维化程度及门静脉高压呈负相关,且 VDBP 下降与不良预后相关,提示 VDBP 有望作为慢性肝病患者预后判断或疾病活动评估的潜在标志物。

3 VDBP 在 HCC 中的表达特征

多项研究及蛋白质组学分析显示,HCC 患者血清及肿瘤组织中 VDBP 表达显著降低^[8,20]。免疫组织化学染色分析显示,VDBP 主要分布于肝细胞胞质及血管周围间质,而在癌组织中表达明显减少。与健康对照者及肝硬化患者相比,HCC 患者血清 VDBP 浓度显著降低,其低表达与肿瘤分化程度低、肿瘤体积大及 TNM 分期晚相关,并与生存率下降有关。此外,不同病因 HCC 患者的 VDBP 水平存在差异,提示其调控机制可能因病因不同而有所区别^[8]。例如,HBV 相关 HCC 患者的 VDBP 降低幅度通常大于非酒精性脂肪肝病相关 HCC。这些现象提示 VDBP 可能不仅反映肝功能损伤,还参与肿瘤生物学进程。生物信息学分析进一步发现,VDBP 低表达与血管生成、细胞增殖及免疫逃逸等信号通路上调相关,提示 VDBP 可能具有潜在抑癌作用。

4 VDBP 参与肝癌发生、发展的潜在机制

VDBP 是维生素 D 的主要转运蛋白,同时参与调控细胞信号转导、免疫应答及肿瘤微环境稳态。近年研究显示,VDBP 可能通过多条分子通路影响 HCC 的发生、发展,其潜在分子机制见图 1。

4.1 调控 VD/维生素 D 受体信号通路,影响细胞增殖、凋亡与代谢稳态

VDBP 通过结合并运输维生素 D,维持其在肝细胞及肿瘤微环境中的生物利用度;维生素 D 与维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)结合后,可激活多个下游信号通路,如抑制 Wnt/ β -catenin 及 MAPK/

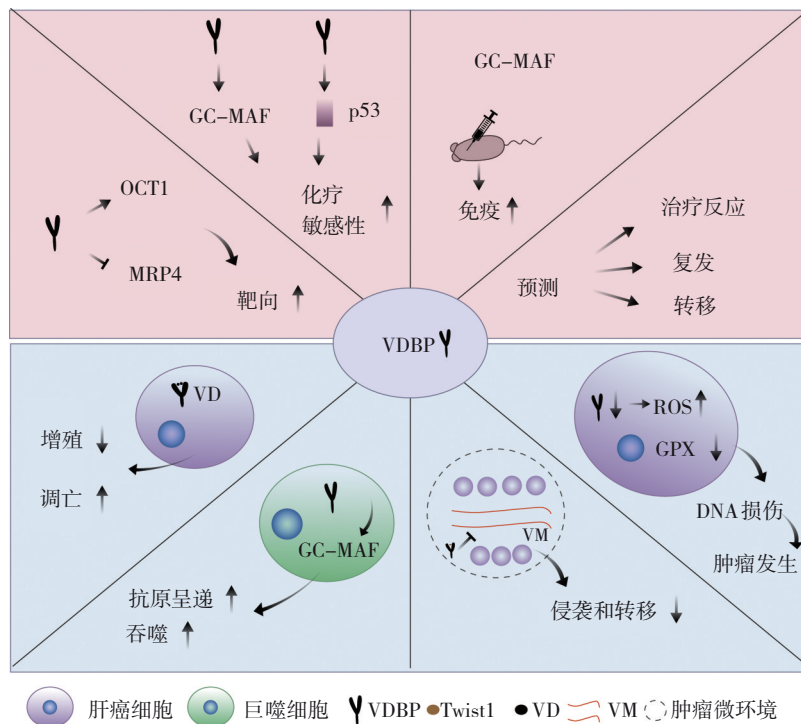


图 1 VDBP 在 HCC 中的作用机制及临床意义示意图

ERK 途径,从而促进细胞分化、诱导凋亡并抑制血管生成及癌基因表达^[21-22]。研究发现,VDBP 下调会降低维生素 D 在组织中的可利用浓度,进而削弱 VDR 介导的抗肿瘤效应,包括 p21、p27 及 Bax 等靶基因的转录激活受抑,导致细胞周期异常及抗凋亡表型形成^[22-23]。因此,VDBP 可能通过维持 VD/VDR 信号完整性,在 HCC 中发挥“信号稳态守护者”的作用。

4.2 通过维生素 D 结合蛋白-巨噬细胞活化因子轴激活巨噬细胞,影响肿瘤免疫环境

VDBP 可经 β -半乳糖苷酶和唾液酸酶去糖基化,生成维生素 D 结合蛋白-巨噬细胞活化因子(vitamin D-binding protein-macrophage activating factor, Gc-MAF),后者通过激活巨噬细胞 NF- κ B 信号,增强其吞噬作用与抗原呈递功能,并促进白细胞介素-12 和肿瘤坏死因子- α 等细胞因子的分

泌^[24]。Gc-MAF 还能间接提高 T 细胞及 NK 细胞的细胞毒性,改善 HCC 中的免疫抑制状态^[25]。相反,当 VDBP 表达不足或去糖基化受阻时,Gc-MAF 水平下降,M2 型肿瘤相关巨噬细胞占比升高,免疫逃逸及血管生成随之增强,从而加速 HCC 进展。

4.3 通过抑制 Twist1 介导的血管拟态形成限制 HCC 侵袭与转移

血管拟态(vasculogenic mimicry, VM)是 HCC 侵袭性的重要表型。近期研究显示,VDBP 可与转录因子 Twist1 竞争结合其下游靶序列,从而抑制 Twist1 诱导的上皮-间质转化及 VM 通路激活。VDBP 下调不仅导致 Twist1 核转位增强,还可促进 VE-cadherin、MMP-2 及 Laminin-5 γ_2 等 VM 关键分子的高表达,增强肿瘤细胞的迁移能力及耐药性^[8]。因此,VDBP 可能通过调控 Twist1 活性及相关信号网络,抑制 HCC 的 VM 形成与远处转移。

4.4 调控氧化应激与细胞代谢稳态,影响HCC发生

VDBP 具有结合维生素 D 活性代谢产物及清除细胞外脂多糖的能力,可间接参与抗氧化应答。VDBP 缺乏时,细胞内谷胱甘肽及过氧化氢酶活性下降,导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)积聚、线粒体膜电位紊乱和 DNA 氧化损伤增加^[26-27]。ROS 过度生成又可激活 NF- κ B 及 Nrf2 通路,引发促炎因子释放及细胞代谢重编程,进一步促进 HCC 的发生与恶性进展^[28-29]。VDBP 在 HCC 的发生、发展中可能兼具信号转导调控、免疫调节及微环境稳定三重作用,其表达水平及功能变化可能成为 HCC 发生风险评估及免疫代谢干预的潜在靶点。未来应通过动物模型及临床样本进一步验证 VDBP 下游调控网络,并明确其在 VD/VDR 信号及免疫代谢交叉通路中的核心节点作用。

4.5 VDBP 的临床价值

4.5.1 诊断与预后标志物 VDBP 的稳定性及其组织来源特异性使其成为有潜力的血清标志物^[8]。将 VDBP 与 AFP 联合检测,可提高 HCC 早期筛查的敏感性与特异性。多项研究表明,低水平 VDBP 是 HCC 复发和转移的独立危险因素。VDBP 还可用于评估经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)疗效及索拉非尼耐药风险的评估^[30-31]。未来,基于 VDBP 的多指标模型有望用于风险分层与动态监测。

4.5.2 治疗反应预测 VDBP 表达水平与肿瘤治疗反应可能存在相关性。既往研究表明,在接受 TACE 治疗的 HCC 患者中,治疗前 VDBP 水平较高者可能具有更好的客观缓解率^[32]。在结直肠癌领域,已有较高质量的前瞻性队列研究证据支持 VDBP 的预后价值。2020 年《Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention》发表的一项基于 2 个美国前瞻性队列的嵌套病例对照研究(纳入 603 例结直肠癌患者)显示,低水平 VDBP 与结直肠癌患者的总生存期缩短及复发风险增加显著相关:术前血浆 VDBP 浓度与患者总体生存及疾病特异性生存均呈正相关,与 VDBP 浓度最低四分位数组相比,最高四分位数组患者的总死亡风险降低 42% [$\hat{H}R = 0.58$ (95% CI: 0.41, 0.80)], CRC 特异性死亡风险同样降低 42% [$\hat{H}R = 0.58$ (95% CI: 0.37, 0.91)]。重要的是,该关联在调整 25(OH)D 水平后仍保持稳定,提示 VDBP 的

预后作用可能独立于维生素 D 水平^[33]。目前需更多前瞻性研究直接验证 VDBP 水平与 TACE 治疗后客观缓解率的关系。此外,低 VDBP 水平可能与索拉非尼耐药性风险增加存在关联。尽管目前直接证据有限,但从机理推断,VDBP 作为维生素 D 关键组分,其低水平可能通过削弱维生素 D 信号通路活性,间接增加索拉非尼耐药风险。未来需要更多研究明确其机制。VDBP 水平可能成为预测治疗效果的重要参考指标。

5 VDBP 在提高肝癌治疗敏感性中的潜在作用

5.1 化疗敏感性

VDBP 可能通过影响 p53 通路及细胞周期相关蛋白,增强肿瘤细胞对 DNA 损伤的敏感性,但现有证据多为间接或机制性提示而非完成的因果链证实^[8, 27, 34]。已有综述及实验数据表明,维生素 D 信号可调控 p53 介导的 DNA 损伤应答及细胞周期调控,进而影响肿瘤细胞对化疗的敏感性^[27, 34]。在肿瘤模型或细胞系中,VDBP 或其衍生产物(如 Gc-MAF)显示出调节肿瘤/免疫微环境和增强抗肿瘤作用的潜能。有研究报道,Gc-MAF 与奥沙利铂共同作用可影响细胞毒性与细胞/微环境反应(主要见于体外或神经/微胶质模型)^[35-36]。因此,低表达 VDBP 可能通过削弱上述保护性信号(即抑制 p53 相关反应并上调抗凋亡蛋白),从而降低化疗敏感性。然而,仍需体内 HCC 模型及高质量临床研究,以验证上调 VDBP 能否显著增强奥沙利铂等药物细胞毒性的因果关系。

5.2 免疫治疗增敏

GC-MAF 轴可激活巨噬细胞并增强抗肿瘤免疫,从而改善程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1 抑制剂疗效。研究表明,在 HCC 小鼠模型中,维生素 D 可上调 VDBP 表达,并在联合抗程序性死亡受体 1 治疗中增强抗肿瘤效果^[8]。动物实验中补充 Gc-MAF 可促进免疫细胞(包括巨噬细胞)浸润,降低肿瘤血管密度并抑制肿瘤生长^[37]。这些证据提示 GC-MAF 轴有可能成为免疫治疗的辅助靶点。

5.3 靶向治疗耐药调控

VDBP 还可能通过影响血管生成和药物转运体如有机阳离子转运体 1 (organic cation transporter 1,

OCT1)、多药耐药蛋白 4 (multidrug resistance protein 4, MRP4) 的表达, 降低靶向药物耐药。研究显示, 高 VDBP 表达与肿瘤血管异常减少, 以及血管生成相关标志物 (如 VM、VE-cadherin 等) 降低有关^[8]。另一方面, OCT1 在 HCC 中作为索拉非尼等药物的摄取转运体, 其在肿瘤组织中的表达降低与治疗反应不良相关^[38]。MRP4 属于多药耐药外排转运蛋白, 其上调与多种化疗药物耐药性有关^[39]。因此, VDBP 与这些转运体和血管生成过程的相互作用, 可能为个体化靶向治疗提供新思路 and 预测标志物^[10]。

6 总结与展望

VDBP 不仅是维生素 D 的运载蛋白, 更是参与肿瘤免疫调控、炎症反应、细胞骨架稳态与肿瘤微环境重塑的重要调节因子。现有证据显示, VDBP 在 HCC 等多种肿瘤中普遍下调, 并可通过影响免疫功能、血管生成、细胞增殖与药物反应等多个生物学过程参与肿瘤进展。因此, VDBP 具备成为新型诊断标志物、预后评价指标以及潜在治疗靶点的生物学基础。未来研究需要进一步具体化和深入化, 重点关注以下方向: ①开展多中心、前瞻性临床研究, 验证血清或组织 VDBP 水平在 HCC 等肿瘤中的诊断、预后评估及疗效监测价值, 建立统一的检测方法 with 临床阈值; ②系统解析 VDBP 在体内的免疫调控与血管生成机制, 利用单细胞测序、空间转录组等多组学手段明确其对肿瘤微环境关键细胞群的影响; ③通过设计体内动物实验, 验证 VDBP 过表达或 VDBP-MAF 增强是否能够提高肿瘤对化疗或免疫治疗的敏感性, 并阐明其作用通路; ④评估 VDBP 作为干预靶点的可行性、安全性与治疗潜力, 包括开发基于 VDBP 的靶向载药系统、免疫增强剂或基因调控策略; ⑤探索不同 GC 基因型对肿瘤易感性、疾病进展速度及治疗反应差异的具体影响, 为精准医学提供遗传学依据。

结合基础研究、转化医学及高质量临床试验, 有望推动 VDBP 从“潜在分子靶点”走向“临床应用工具”, 为 HCC 的精准诊疗提供新策略。

参 考 文 献:

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):

209-249.

- [2] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2018 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(4): 737-743.
- [3] 郭飞宇, 熊书名, 高森, 等. 肿瘤组织 VEGF、CD34 表达联合 LSM 水平预测肝癌患者术后复发的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(16): 13-19.
- [4] Ding Z X, Wang L S, Sun J T, et al. Hepatocellular carcinoma: pathogenesis, molecular mechanisms, and treatment advances[J]. Front Oncol, 2025, 15: 1526206.
- [5] 刘晓丽, 谭钦文, 徐健, 等. 氨基酸代谢重编程对肝细胞癌免疫微环境的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(12): 2531-2537.
- [6] 邓秉权, 李岫森, 邢红霞, 等. 维生素 D 结合蛋白研究新进展[J]. 中国血液净化, 2020, 19(9): 634-636.
- [7] Delanghe J R, Speeckaert R, Speeckaert M M. Behind the scenes of vitamin D binding protein: more than vitamin D binding[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2015, 29(5): 773-786.
- [8] Qin L N, Zhang H, Li Q Q, et al. Vitamin D binding protein (VDBP) hijacks twist1 to inhibit vasculogenic mimicry in hepatocellular carcinoma[J]. Theranostics, 2024, 14(1): 436-450.
- [9] Gressner O A, Gao C F, Siluscek M, et al. Inverse association between serum concentrations of actin-free vitamin D-binding protein and the histopathological extent of fibrogenic liver disease or hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2009, 21(9): 990-995.
- [10] Braun A, Kofler A, Morawietz S, et al. Sequence and organization of the human vitamin D-binding protein gene[J]. Biochim Biophys Acta, 1993, 1216(3): 385-394.
- [11] Matthey D L, Hajeer A H, Dababneh A, et al. Association of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica with different tumor necrosis factor microsatellite polymorphisms[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(8): 1749-1755.
- [12] Rozmus D, Płomiński J, Augustyn K, et al. rs7041 and rs4588 polymorphisms in vitamin D binding protein gene (VDBP) and the risk of diseases[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 933.
- [13] Pop T L, Sirbe C, Bența G, et al. The role of vitamin D and vitamin D binding protein in chronic liver diseases[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10705.
- [14] Wu D X, Rao Q F, Xie Z Y, et al. Decreased vitamin D-binding protein level portends poor outcome in acute-on-chronic liver failure caused by hepatitis B virus[J]. Clin Mol Hepatol, 2022, 28(4): 912-925.
- [15] Huang C Z, Zhang J, Zhang L, et al. Serum vitamin D and vitamin-D-binding protein levels in children with chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(3): 255-266.
- [16] Chishimba L, Thickett D R, Stockley R A, et al. The vitamin D axis in the lung: a key role for vitamin D-binding protein[J]. Thorax, 2010, 65(5): 456-462.
- [17] Yamamoto N, Homma S. Vitamin D₃ binding protein (group-specific component) is a precursor for the macrophage-activating signal factor from lysophosphatidylcholine-treated

- lymphocytes[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1991, 88(19): 8539-8543.
- [18] Arnaud J, Constans J. Affinity differences for vitamin D metabolites associated with the genetic isoforms of the human serum carrier protein (DBP) [J]. Hum Genet, 1993, 92(2): 183-188.
- [19] Zheng Q, Tan Q Q, Wang D, et al. Deficiency of vitamin D-binding protein exacerbates liver fibrosis by disrupting iron homeostasis via the activation of YAP signaling[J]. Exp Cell Res, 2025, 452(2): 114767.
- [20] Zhang Y Y, Ying X, Zhao Q, et al. Identification of protein expression changes in hepatocellular carcinoma through iTRAQ[J]. Dis Markers, 2020, 2020: 2632716.
- [21] Ting H J, Bao B Y, Reeder J E, et al. Increased expression of corepressors in aggressive androgen-independent prostate cancer cells results in loss of I α , 25-dihydroxyvitamin D3 responsiveness[J]. Mol Cancer Res, 2007, 5(9): 967-980.
- [22] Muto A, Kizaki M, Yamato K, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 induces differentiation of a retinoic acid-resistant acute promyelocytic leukemia cell line (UF-1) associated with expression of p21(WAF1/CIP1) and p27(KIP1) [J]. Blood, 1999, 93(7): 2225-2233.
- [23] 卢航青, 郑杰. 全反式维甲酸和 1 α , 25 二羟维生素 D₃ 对肝癌细胞 HepG2 生长的协同抑制作用[J]. 癌症, 2006, 25(12): 1470-1476.
- [24] Dolgova E V, Kirikovich S S, Levites E V, et al. Analysis of the biological properties of blood plasma protein with GcMAF functional activity[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8075.
- [25] Thyer L, Ward E, Smith R, et al. GC protein-derived macrophage-activating factor decreases α -N-acetylgalactosaminidase levels in advanced cancer patients[J]. Oncoimmunology, 2013, 2(8): e25769.
- [26] Jain S K, Parsanathan R, Achari A E, et al. Glutathione stimulates vitamin D regulatory and glucose-metabolism genes, lowers oxidative stress and inflammation, and increases 25-hydroxy-vitamin D levels in blood: a novel approach to treat 25-hydroxyvitamin D deficiency[J]. Antioxid Redox Signal, 2018, 29(17): 1792-1807.
- [27] Jeon S M, Shin E A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer[J]. Exp Mol Med, 2018, 50(4): 1-14.
- [28] Ansari M G A, Sabico S, Clerici M, et al. Vitamin D supplementation is associated with increased glutathione peroxidase-1 levels in Arab adults with prediabetes[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(2): 118.
- [29] Zhao Y J, Wang H, Zhou J D, et al. Glutathione peroxidase GPX1 and its dichotomous roles in cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(10): 2560.
- [30] Zhang X, Cai L R, Fang J, et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization plus sorafenib in patients with recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1101351.
- [31] Kok V C, Chen Y C, Chen Y Y, et al. Sorafenib with transarterial chemoembolization achieves improved survival vs. sorafenib alone in advanced hepatocellular carcinoma: a nationwide Population-Based cohort study[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(7): 985.
- [32] He Q F, Yang J, Jin Y H. Development and validation of TACE refractoriness-related diagnostic and prognostic scores and characterization of tumor microenvironment infiltration in hepatocellular carcinoma[J]. Front Immunol, 2022, 13: 869993.
- [33] Yuan C, Song M Y, Zhang Y, et al. Prediagnostic circulating concentrations of vitamin D binding protein and survival among patients with colorectal cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2020, 29(11): 2323-2331.
- [34] Reichrath J, Reichrath S, Vogt T, et al. Crosstalk between vitamin D and p53 signaling in cancer: an update[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1268: 307-318.
- [35] Morucci G, Branca J J V, Gulisano M, et al. Gc-protein-derived macrophage activating factor counteracts the neuronal damage induced by oxaliplatin[J]. Anticancer Drugs, 2015, 26(2): 197-209.
- [36] Lin W D, Zou H, Mo J G, et al. Micro1278 leads to tumor growth arrest, enhanced sensitivity to oxaliplatin and vitamin D and inhibits metastasis via KIF5B, CYP24A1, and BTG2, respectively[J]. Front Oncol, 2021, 11: 637878.
- [37] Kisker O, Onizuka S, Becker C M, et al. Vitamin D binding protein-macrophage activating factor (DBP-maf) inhibits angiogenesis and tumor growth in mice[J]. Neoplasia, 2003, 5(1): 32-40.
- [38] Grimm D, Lieb J, Weyer V, et al. Organic cation transporter 1 (OCT1) mRNA expression in hepatocellular carcinoma as a biomarker for sorafenib treatment[J]. BMC Cancer, 2016, 16: 94.
- [39] Bucci-Muñoz M, Gola A M, Rigalli J P, et al. Extracellular vesicles and cancer multidrug resistance: undesirable intercellular messengers[J]. Life (Basel), 2023, 13(8): 1633.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 吴志国, 吴梦博, 谢宝刚, 等. 维生素 D 结合蛋白在肝细胞癌中的作用机制及临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(15): 55-60.

Cite this article as: Wu Z G, Wu M B, Xie B G, et al. Mechanisms and clinical value of vitamin D binding protein in hepatocellular carcinoma[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(15): 55-60.