

- Cancer, 2024, 27(4): 840-849.
- [19] Nasu I, Kondo M, Uozumi R, et al. Prognostic Model of Baseline Medications plus Neutrophil-to-lymphocyte Ratio in Patients with Advanced Non-small-cell Lung Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitor plus Platinum Doublet: A Multicenter Retrospective Study[J]. Cancer, 2023, 14(5): 676-688.
- [20] Pan Y, Shi L, Liu Y, et al. Multi-omics models for predicting prognosis in non-small cell lung cancer patients following chemotherapy and radiotherapy: A multi-center study[J]. Radiother Oncol, 2025, 204: 110715.
- (收稿日期:2026-04-25)

丁二磺酸腺苷蛋氨酸对酒精性肝病患者JAK2/STAT3通路及肝纤维化的影响

王 月,徐文会,祁 冉

(南阳市第一人民医院肝胆病诊疗中心外科病区,河南 南阳 473000)

摘要: **目的** 观察丁二磺酸腺苷蛋氨酸(SAMe)对酒精性肝病(ALD)患者Janus激酶2/信号转导及转录激活因子3(JAK2/STAT3)通路及肝纤维化的影响。**方法** 前瞻性选取南阳市第一人民医院2023年9月—2024年9月收治的96例ALD患者为研究对象,设计随机对照试验。通过简单随机数字表法将其分为常规组和试验组,每组48例。常规组实施常规药物治疗,试验组采用SAMe联合常规药物治疗,比较2组患者治疗开始前1天、治疗结束后第1天的JAK2/STAT3蛋白表达水平、炎症指标、氧化应激指标、肝纤维化指标。治疗后随访1年,比较2组患者的肝功能恢复情况。分析JAK2/STAT3通路蛋白与临床指标的相关性。**结果** 治疗后,试验组的JAK2、STAT3表达水平均低于常规组($P<0.05$)。试验组的白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、活性氧(ROS)表达水平均低于常规组,谷胱甘肽(GSH)表达水平高于常规组($P<0.05$)。试验组的Ⅲ型前胶原氨基端肽(PⅢNP)、Ⅳ型胶原(C-Ⅳ)、透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)表达水平均低于常规组($P<0.05$)。截至随访结束时,试验组的谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)表达水平均低于常规组($P<0.05$)。JAK2、STAT3分别与IL-6、IL-1 β 、ROS、PⅢNP、C-Ⅳ、HA、LN呈正相关,与GSH呈负相关($P<0.05$)。**结论** SAMe可减轻ALD患者的炎症反应及氧化应激损伤,对延缓肝纤维化进程及促进肝功能恢复均有积极影响,其作用机制可能与抑制JAK2/STAT3通路密切相关。

关键词: 酒精性肝病;丁二磺酸腺苷蛋氨酸;Janus激酶2/信号转导及转录激活因子;肝纤维化

中图分类号: R575.5

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2026)04-0287-06

Effect of ademetionine on JAK2/STAT3 pathway and liver fibrosis in patients with alcoholic liver disease

WANG Yue, XU Wenhui, QI Ran

(Hepatobiliary Disease Diagnosis and Treatment Center Surgical Ward, The First People's Hospital of Nanyang, Nanyang, Henan, 473000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of S-adenosylmethionine (SAMe) on Janus kinase 2/ signal transducer and activator of transcription 3 (JAK2/STAT3) pathway and liver fibrosis in patients with alcoholic liver disease (ALD). **Methods** A total of 96 ALD patients admitted to Nanyang First People's Hospital from September 2023 to September 2024 were prospectively selected as the research objects, and a randomized controlled trial was designed. They were divided into the routine group and the experimental group by the simple random number table method, with 48 cases in each group.

资助项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ20201432)

作者简介:王月(1992—),女,本科,主管护师,研究方向:肝病;E-mail:wangyueyue0011@sina.com。

The conventional group was treated with conventional drug therapy, and the experimental group was treated with SAME combined with conventional drug therapy. The expression levels of JAK2/STAT3 protein, inflammatory indicators, oxidative stress indicators, and liver fibrosis indicators of the two groups were compared 1 day before and 1 day after treatment. The patients were followed up for one year after treatment, and the recovery of liver function was compared between the two groups. The correlation between JAK2/STAT3 pathway proteins and clinical indicators was analyzed. **Results** After treatment, the expression levels of JAK2 and STAT3 in the experimental group were lower than those in the conventional group ($P<0.05$). The expression levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and reactive oxygen species (ROS) in the experimental group were lower than those in the conventional group, and the expression level of glutathione (GSH) was higher than that in the conventional group ($P<0.05$). The experimental group had significantly lower expression levels of procollagen type III amino terminal peptide (P III NP), collagen type IV (C-IV), hyaluronic acid (HA), and laminin (LN) than the conventional group ($P<0.05$). At the end of follow-up, the expression levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and total bilirubin (TBil) in the experimental group were lower than those in the conventional group ($P<0.05$). JAK2 and STAT3 were positively correlated with IL-6, IL-1 β , ROS, P III NP, C-IV, HA, LN, respectively, and negatively correlated with GSH ($P<0.05$). **Conclusion** SAME can reduce inflammatory response and oxidative stress injury in patients with ALD, and has a positive effect on delaying the process of liver fibrosis and promoting the recovery of liver function. Its mechanism may be closely related to the inhibition of JAK2/STAT3 pathway.

Key words: alcoholic liver disease; adenosylmethionine succinate; JAK2/STAT3; liver fibrosis

酒精性肝病(alcoholic liver disease,ALD)是一种因长期过量饮酒引起的慢性中毒性肝损伤,其严重程度与饮酒量、饮酒史长短均有密切关联。若患者发病后继续饮酒不加控制,会增加发生肝炎、肝纤维化甚至肝硬化的风险,部分患者还可继发急性肝衰竭^[1-2]。近年来此病发病率呈逐步增长趋势,但目前仍缺乏治疗ALD的特效疗法。除叮嘱患者严格戒酒并保持规律饮食作息外,酌情实施抗炎、保肝治疗也是抑制患者病情进展的重要措施^[3-4]。丁二磺酸腺苷蛋氨酸(adenosylmethionine disulfate tosylate, SAME)为一种可调控肝细胞膜功能的天然化合物,可通过促进膜磷脂合成、修复而减轻肝脏损伤,常被用于ALD等肝病患者的辅助治疗。Janus激酶2/信号转导因子及转录激活因子3(janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3,JAK2/STAT3)能调控组织炎症、氧化应激反应及纤维化病变,与ALD病情进展相关,或可作为ALD重要治疗靶点^[5-6]。SAME为体内主要甲基供体,通过甲基化修饰作用而调控JAK2/STAT3通路中多种因子表达及活性,进而间接影响其信号转导。据此,本研究观察了SAME对ALD患者JAK2/STAT3通路及肝纤维化程度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取南阳市第一人民医院2023年9月—2024年9月收治的96例ALD患者为研究对象,设计随机对照试验。通过简单随机数字表法将其分为常规组和试验组,每组48例。纳入标准:(1)入组患者确诊为ALD^[7];(2)入院测得Child-Pugh分级均为B级、C级^[8];(3)饮酒史 ≥ 5 年;(4)入院时意识清楚,依从性良好,可自主配合研究。排除标准:(1)合并其他类型肝脏疾病者;(2)伴严重心肺、肾功能不全者;(3)合并恶性肿瘤或其他终末期疾病者;(4)参与本研究前已接受其他治疗者;(5)伴精神障碍或认知障碍者。常规组内男性患者25例,女性患者23例,年龄50~70岁,平均(60.23 $\pm$ 1.66)岁,体质指数为20~26 kg $\cdot$ m⁻²,平均(23.15 $\pm$ 0.33)kg $\cdot$ m⁻²,饮酒年限为10~30年,平均(20.22 $\pm$ 1.36)年,ALD病程为1~5年,平均(3.22 $\pm$ 0.46)年。入院时Child-Pugh分级:35例为B级、13例为C级;试验组内男性患者为24例、女性患者为24例,年龄为51~69岁,平均(60.31 $\pm$ 1.52)岁,体质指数为21~25 kg $\cdot$ m⁻²,平均(23.29 $\pm$ 0.45)kg $\cdot$ m⁻²,饮酒年限为11~29年,平均(20.35 $\pm$ 1.27)年,ALD病程为2~4年,平均(3.31 $\pm$ 0.25)年。

入院时Child-Pugh分级:B级38例、C级10例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得医院伦理委员会批准(文号:2023-06-NY0341),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

常规组实施常规药物治疗:嘱患者严格戒酒,适当补充微量元素及维生素,保持规律饮食及作息并适当开展运动;取10 mL多烯磷脂酰胆碱注射液(SANOFI AVENTIS, S.A., 国药准字J20100167, 规格:5 mL 232.5 mg)加入250 mL 5 %葡萄糖溶液后,经静脉滴注,每次滴注时间 ≥ 30 min、 ≤ 60 min,每日用药1次。试验组采用SAMe联合常规药物治疗:取1.0 g注射用SAMe(法国DELPHARM SAINT REMY, 国药准字HJ20171084, 规格0.5 g)加入250 mL浓度为0.9 %的生理盐水稀释后,经静脉滴注,每日给药1次即可,其余常规药物治疗措施同常规组。2组治疗时间均为1个月,治疗后随访1年,按每月1次频率回院复诊,通过实验室检查评估肝功能恢复情况。

1.3 观察指标

1.3.1 JAK2/STAT3通路蛋白 抽取5 mL肘静脉血,按转速3 000 r·min⁻¹、半径10 cm离心3 min后,应用酶免法检测血清中JAK2、STAT3蛋白表达量,检测设备为ST-960酶标仪(上海科华实验系统有限公司,沪械注准20192220291)。分别于治疗开始前1天、治疗结束后第1天检测。

1.3.2 炎症、氧化应激指标 对白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)进行检测,检测方法、设备同JAK2/STAT3通路蛋白;应用化学发光法对活性氧(reactive oxygen species, ROS)进行检测,检测设备为CIA600全自动化学发光测定仪(江苏泽成生物技术有限公司,苏械注准20182400565),检测样本及检测时间同上。

1.3.3 肝纤维化指标 应用酶免法对Ⅲ型前胶原氨基

端肽(procollagen Ⅲ N-terminal peptide, PⅢNP)、Ⅳ型胶原(collagen type Ⅳ, C-Ⅳ)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)进行检测,检测设备为ST-960酶标仪(型号同上),检测样本及检测时间同上。

1.3.4 肝功能指标 应用酶免法对谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)进行检测,检测设备为ST-960酶标仪(型号同上),检测样本同上,检测时间为治疗开始前1天、随访结束时。

1.4 统计学方法

数据均采用SPSS 24.0软件处理,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验,计量资料符合正态分布,且已经过方差齐性检验,均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较使用配对样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。通过Pearson相关性系数检验JAK2、STAT3与临床指标的相关性,为避免Ⅰ类错误,所有数据均应用Bonferroni法进行多重比较。

2 结果

2.1 2组患者的JAK2/STAT3通路蛋白表达水平比较

治疗后,试验组的JAK2、STAT3蛋白表达水平均低于常规组($P<0.05$),见表1。

表1 2组患者的JAK2/STAT3通路蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	JAK2 (ng·mL ⁻¹)		STAT3 (ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	48	3.82±0.73	2.45±0.57*	4.59±0.74	2.79±0.61*
常规组	48	3.89±0.81	3.06±0.55*	4.65±0.79	3.35±0.58*
t		0.445	5.336	0.384	4.609
P		0.658	< 0.001	0.702	< 0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2组患者的炎症、氧化应激指标表达水平比较

治疗后,试验组的IL-6、IL-1 β 、ROS表达水平均低于常规组,GSH高于常规组($P<0.05$),见表2。

表2 2组患者的炎症、氧化应激指标表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg·mL ⁻¹)		IL-1 β (pg·mL ⁻¹)		ROS (%)		GSH (μ mol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	48	80.54±10.22	45.29±10.37*	25.44±5.39	10.23±2.88*	70.23±10.33	40.23±10.35*	5.25±1.36	12.41±3.28*
常规组	48	81.19±10.45	50.49±10.22*	26.13±5.25	12.44±3.19*	71.19±10.25	45.11±10.39*	5.44±1.29	10.55±2.92*
t		0.308	2.474	0.635	3.563	0.457	2.305	0.702	2.934
P		0.759	0.015	0.527	0.001	0.649	0.023	0.484	0.004

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 2组患者的肝纤维化指标表达水平比较

治疗后,试验组的PIIINP、C-IV、HA、LN表达水平均 低于常规组($P<0.05$),见表3。

表3 2组患者的肝纤维化指标表达水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)

组别	例数	PIIINP		C-IV		HA		LN	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	48	170.25±20.39	110.31±20.52 [*]	185.44±20.62	130.45±20.52 [*]	160.24±20.55	105.62±20.44 [*]	178.25±20.45	120.44±20.39 [*]
常规组	48	171.35±20.44	124.12±20.39 [*]	186.32±20.57	143.39±20.48 [*]	161.39±20.46	118.45±20.37 [*]	179.66±20.37	133.46±20.51 [*]
<i>t</i>		0.264	3.308	0.209	3.092	0.275	3.080	0.338	3.119
<i>P</i>		0.792	0.001	0.835	0.003	0.784	0.003	0.736	0.002

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 2组患者的肝功能指标表达水平比较

截至随访结束时,试验组的ALT、AST、TBiL表达水平 均低于常规组($P<0.05$),见表4。

表4 2组患者的肝功能指标表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ALT ($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)		AST ($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)		TBiL ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	随访结束	治疗前	随访结束	治疗前	随访结束
试验组	48	75.45±10.22	40.33±10.29 [*]	70.35±10.27	35.48±5.46 [*]	50.44±10.37	16.62±3.33 [*]
常规组	48	76.13±10.38	45.27±10.36 [*]	71.19±10.32	38.42±5.37 [*]	51.18±10.24	23.55±4.21 [*]
<i>t</i>		0.323	2.344	0.400	2.660	0.352	8.945
<i>P</i>		0.747	0.021	0.690	0.009	0.726	< 0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.5 JAK2/STAT3通路蛋白与临床指标的相关性分析

经Pearson相关性系数检验,治疗后的JAK2、STAT3均与IL-6、IL-1 β 、ROS、PIIINP、C-IV、HA、LN正相关,均与GSH负相关($P<0.05$),见表5。

表5 JAK2/STAT3通路蛋白与临床指标的相关性分析

指标	JAK2		STAT3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-6	0.855	0.022	0.796	0.019
IL-1 β	0.824	0.025	0.802	0.020
ROS	0.809	0.019	0.814	0.025
GSH	-0.822	0.020	-0.809	0.014
PIIINP	0.837	0.026	0.815	0.016
C-IV	0.861	0.027	0.796	0.017
HA	0.847	0.024	0.803	0.023
LN	0.823	0.028	0.798	0.021

3 讨论

ALD是长期过量饮酒所致肝脏结构、功能受损后引起的一系列肝脏疾病,为酒精滥用、酒精依赖常见的严重并发症之一,也是引起肝硬化及急性肝功能衰竭的重要原因之一。ALD通常会从酒精性脂肪肝逐步发展为酒精性肝炎、肝纤维化甚至酒精性肝硬化,若未及时干预,患者可面临一定癌变风险^[9-10]。早期ALD患者多无明显症

状,部分可表现为轻度乏力及右上腹不适,随病情进展,此类患者可逐步出现食欲缺乏、恶心呕吐、发热或黄疸,若进展至肝硬化阶段还可能出现皮肤瘙痒、蜘蛛痣及肝掌^[11-12]。在指导患者绝对戒酒,予以积极营养支持的同时,采用相应药物进行抗炎、护肝治疗,均为抑制其病情进展的常见措施^[13]。但临床常用抗炎药的作用有限且副作用大,常规护肝治疗无法解决酒精损害所致氧化应激、甲基化障碍和胆汁淤积,常规药物治疗对于肝细胞的修复、再生支持不足,其整体治疗效果欠佳^[14-15]。

本研究结果显示,试验组治疗后的JAK2、STAT3蛋白表达量均低于常规组,对应的IL-6、IL-1 β 、ROS均低于常规组,GSH高于常规组,提示SAmE能抑制JAK2/STAT3通路,并减轻ALD患者炎症反应及氧化应激损伤,分析原因如下:JAK2/STAT3在ALD的发生、进展中扮演重要角色,此通路可被结合在细胞膜上的多种细胞因子受体激活,当细胞外促炎因子与其受体相结合后即可发生二聚化并招募、激活大量JAK2等JAK相关激酶。JAK2活性增强后,其受体胞内段形成的蛋白结合位点可通过与STAT3相结合而增强其活性,活化的STAT3将通过与特定DNA序列

相结合而调控下游靶基因转录。ALD患者摄入大量酒精后可增加内毒素含量并加剧肝细胞损伤,当大量损伤相关分子释放并激活肝脏免疫细胞时,其形成的炎症细胞因子风暴将激活JAK2/STAT3并产生一定促炎作用。若JAK2/STAT3持续活化也会进一步加剧炎症反应,并引起不同程度氧化应激损伤^[16-17]。SAmE为一种可调控肝细胞膜功能的重要物质,大量酒精摄入可消耗SAmE并抑制其合成酶活性,SAmE含量降低将影响肝脏甲基化潜能。为ALD患者补充外源性SAmE能够一定程度恢复蛋白甲基化能力,通过恢复甲基化平衡能在一定程度上维持STAT3功能稳定,并恢复肝细胞基础状态^[18]。SAmE未直接调控JAK2/STAT3通路,而是通过改善甲基化平衡、纠正酒精所致代谢紊乱,间接抑制JAK2/STAT3活性。同时,SAmE可促使GSH合成,在一定程度上降低ROS水平,从而减轻ALD的氧化应激损伤。此外,SAmE的强大抗氧化作用还可能减少ROS对肝巨噬细胞的刺激,进而抑制下游促炎通路活化,产生显著抗炎效果。因此,试验组的炎症、氧化应激指标改善效果优于常规组。本研究中,试验组治疗后的PⅢNP、C-IV、HA、LN均低于常规组,截至随访结束时,试验组的肝功能指标均低于常规组,提示SAmE对延缓ALD患者的肝纤维化进程并促进患者肝功能恢复也有积极影响。考虑原因如下:肝纤维化病变为ALD病情进展的典型特征,通常是肝星状细胞活化后引起,SAmE产生的强效抗氧化作用可提高GSH水平并减少ROS生成,通过间接调控JAK2/STAT3并稳定肝细胞膜功能可一定程度减少肝细胞坏死,通过恢复存活肝细胞功能并促使其再生能有效抑制纤维化进展,进而减轻肝损伤,并促进患者肝功能恢复^[19-20]。本研究通过Pearson相关性系数检验了JAK2、STAT3与临床指标的关联性,提示二者均与炎症、促氧化指标及肝纤维化指标呈线性正相关,与抗氧化指标呈线性负相关,抑制JAK2、STAT3或可减轻ALD炎症、氧化应激损伤并延缓肝纤维化,而SAmE或可通过间接抑制JAK2/STAT3通路达到上述治疗目的。

综上所述,SAmE能减轻ALD患者的炎症反应及氧化应激损伤,对延缓患者肝纤维化病变并改善肝功能均有积极影响,其作用机制可能与间接抑制JAK2/STAT3通路相关。

参考文献

- [1] 赵永晓,王艳丽,苏江华,等. 甘油三酯-葡萄糖指数对2型糖尿病患者发生NAFLD的预测价值[J]. 中南医学科学杂志, 2024,52(2):251-253,264.
- [2] 薛敏,郑秀霞,隋娟. 基于决策曲线分析IL-10、sMR对HBV相关慢加急性肝衰竭短期预后的预测价值[J]. 淮海医药, 2025,43(3):227-230,235.
- [3] 朱海波,杨位轩,刘成,等. 奥曲肽联合凝血酶治疗肝硬化合并上消化道出血的临床疗效及安全性研究[J]. 黑龙江医学, 2025,49(9):1057-1059,1063.
- [4] 江睿,刘慧莲,李君玉,等. 酒精性肝病患者营养管理的证据总结[J]. 赣南医科大学学报, 2025,45(8):787-794.
- [5] 周嘉,周靖媛,柳涛,等. 巨噬细胞在酒精性肝病中作用机制研究进展[J]. 肝脏, 2025,30(5):588-591.
- [6] Tiwari A, Samal P K. Inhibition of PI3K/Akt/mTOR/JAK-2/STAT-3 signalling pathways via ligustrazine in alcoholic liver disease associated neurological dysfunction[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2026, 40(6): e70960.
- [7] Jophilin L L, Singal A K, Bataller R, et al. ACG clinical guideline: alcohol-associated liver disease[J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(1): 30-54.
- [8] Kumar S, Shah S, Singh B, et al. Comparison between creatinine-modified pugh score and child-pugh score for prognostication in decompensated cirrhosis[J]. Cureus, 2024, 16(6): e62311.
- [9] 孙鹤鸣,王星语,高沿航. 酒精性肝病研究进展:现状、挑战与展望[J]. 肝脏, 2025,30(3):291-295.
- [10] 周靖媛,周嘉,柳涛,等. 酒精性肝病相关肝细胞癌与其他病因所致肝细胞癌的差异[J]. 肝脏, 2025,30(8):1028-1032.
- [11] Åberg F, Jiang Z G, Cortez P H, et al. Alcohol-associated liver disease-global epidemiology[J]. Hepatology, 2024, 80(6): 1307-1322.
- [12] 李凯,马振华,段春兰,等. 多烯磷脂酰胆碱联合双歧杆菌四联活菌对酒精性肝病大鼠模型的疗效分析[J]. 中国处方药, 2025,23(4):15-18.
- [13] Wu K, Zhao L, Wang T, et al. Alcoholic liver disease: mechanistic insights and therapeutic potential of traditional Chinese medicine through preclinical and clinical evidence[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 353(Pt B): 120465.
- [14] Lai W, Zhang J, Sun J, et al. Oxidative stress in alcoholic liver disease, focusing on proteins, nucleic acids, and lipids: a review[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 278(Pt 3): 134809.
- [15] 颜家佳,杨蕊旭,范建高. 美国胃肠病学学院酒精性肝病临床实践指南简介与解读[J]. 实用肝脏病杂志, 2025,28(1):

