

基于 citespace 铁代谢与肝脏疾病相关性研究的文献计量和可视化分析

马笑盈, 毛孝周, 郑盛*, 杨涓, 王鑫鑫, 马驰, 罗江焰, 付新年

大理大学第二附属医院(云南省第三人民医院) 云南昆明

【摘要】目的 本研究以 Web of Science (WOS) 数据库中期刊论文为数据基础, 采用 Citespace6.3.R1 软件对铁代谢与肝脏疾病相关性进行可视化分析, 探索该领域 2014 年至 2024 年的发文情况、研究热点及动态前沿, 为该领域研究方向提供参考。**方法** 利用文献可视化分析工具 Citespace6.3.R1, 对 2014 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 1 日在 WOS 数据库中检索到的铁代谢、肝脏疾病相关文献(综述或论著)进行可视化分析, 并绘制可视化图谱。**结果** 通过文献检索共获得 859 篇文献, 结果表明, 铁代谢与肝脏疾病的文献计量呈上升趋势, 通过关键词聚类生成 13 个图谱, 聚类结果显示研究集中在 hereditary hemochromatosis (遗传性血色素沉着症)、nonalcoholic fatty liver disease (非酒精性脂肪肝)、fatty liver disease (酒精性脂肪肝)、iron metabolism (铁代谢) 等领域。**结论** 本研究依托 Citespace6.3.R1, 对铁代谢与肝脏疾病的相关性进行可视化分析, 揭示了该领域的研究前景, 特别是铁代谢异常在肝脏疾病发生、发展中的作用。

【关键词】 肝脏; 铁代谢; 可视化分析; Citespace6.3.R1

【关键词】 云南省地方高校(部分)基础研究联合专项面上项目(编号: 202301BA070001-029, 202301BA070001-044); 云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-中青年学术和技术带头人后备人才项目(编号: 202405AC350067)

【收稿日期】 2024 年 6 月 12 日

【出刊日期】 2024 年 7 月 15 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240246

Bibliometric and visual analysis of citespace iron metabolism and liver disease

Xiaoying Ma, Xiaozhou Mao, Sheng Zheng*, Juan Yang, Xinxin Wang, Chi Ma, Jiangyan Luo, Xinnian Fu

The Second Affiliated Hospital of Dali University (The Third People's Hospital of Yunnan Province), Kunming, Yunnan

【Abstract】Objective Based on the journal papers in the Web of Science (WOS) database, this study used Citespace6.3.R1 software to visually analyze the correlation between iron metabolism and liver diseases, and explored the published papers, research hotspots and dynamic frontiers in this field from 2014 to 2024. It provides reference for the research direction in this field. **Methods** The literature related to iron metabolism and liver diseases retrieved from WOS database from January 1, 2014 to January 1, 2024 was visually analyzed using the literature visualization analysis tool Citespace6.3.R1, and the visualization map was drawn. **Results** A total of 859 literatures were obtained through literature search. The results showed that the literature metrology of iron metabolism and liver diseases showed an increasing trend, and 13 maps were generated by keyword clustering. The clustering results showed that the research focused on hereditary hemochromatosis, nonalcoholic fatty liver disease and fatty liver disease (alcoholic fatty liver disease), iron metabolism (iron metabolism) and other fields. **Conclusion** This study relies on Citespace6.3.R1 to visually analyze the correlation between iron metabolism and liver diseases, revealing the research prospect in this field, especially the role of abnormal iron metabolism in the occurrence and development of liver diseases.

【Keywords】 Liver; Iron metabolism; Visual analysis; Citespace6.3. R1

引言

铁是人体重要微量元素, 其代谢过程有完善的控

制体系, 以保持铁的吸收与排泄的相对平衡状态。肝脏在铁代谢(即血清铁、血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度)

*通讯作者: 郑盛

中扮演着重要角色, 肝脏中的铁蛋白能够结合并储存铁, 以调节体内的铁水平。然而, 当铁代谢异常时, 可能会导致一系列肝脏疾病的发生。因此探索铁代谢在肝脏的作用机制, 维持正常的铁代谢对于预防和治疗肝脏疾病具有重要意义。

CiteSpace 是一种用于可视化和分析科学文献引用网络的工具软件。目前被广泛应用于科学研究、学术评价、学科发展等领域, 近年来, 许多关于铁代谢与肝脏疾病的相关性研究已被广泛发表在学术期刊上。本研究基于 Web of Science (WOS) 数据库中期刊论文为数据基础, 采用 Citespace6.3.R1 软件对铁代谢与肝脏疾病相关性进行可视化分析, 探索该领域 2014 年至 2024 年的发文情况、研究热点及动态前沿, 为该领域研究方向提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索策略

以 Web of Science 数据库为基础, 以“iron metabolism AND liver diseases”为关键词、“English”为限定语种、“Article AND Review”为文献限定类型、时间限定为“2014-01-01 至 2024-01-01”, 共获得铁代谢与肝脏疾病相关性研究文献 859 篇。随后, 将以上获取的文献以“全记录与引用的参考文献”格式下载保存至桌面文件夹中。

1.2 研究方法

打开 CiteSpace6.3.R1, 选择数据, 将文件夹里获取的 WOS 数据分别按 Input Directory 和 Output Directory 导入, 先通过 Citespace6.3.R1 软件进行去重处理, 最终剩余 859 篇, 这样的文献获得方式能够保证数据的权威性。其次在新建处命名本次研究的内容名称, 将项目文件夹及数据文件夹内容导入, 最后在软件右侧设置参数如下: 时间区域 (Time Slicing) 为 2014 年 1 月至 2024 年 1 月, 时间切片 (Year Per Slice) 为 1, 主题词来源为默认全选, 阈值选择为系统默认, 节点类型 (node types) 分别为: 作者、国家、机构、关键词 (详见图 1)。通过 Citespace6.3.R1 对节点类型分别进行统计学分析, 并绘制可视化图。

2.2 研究国家 (地区) 分布

为了分析不同国家及地区对铁代谢与肝脏疾病相关性研究的关注度和贡献度, 通过使用 Citespace6.3.R1 软件, 在 Node Types 界面选取 Country, 生成国家 (地区) 可视化图 (详见图 3)。节点代表一个国家或地区, 节点之间连线代表国家或地区之间合作情况, 节点大小不同表示发表论数量不同, 节点越大, 发表论数量越

多, 连线越多, 表示国家或地区之间合作越多。分析图 3 可知铁代谢与肝脏疾病相关性研究共有 71 个节点、119 条连线, 网络密度为 0.0497。表示 2014 年至 2024 年共有 71 个国家或地区涉及相关研究, 其中研究最多的国家是中国, 其次是美国。这些国家或地区的研究合作过 119 次, 以日本、英格兰为中心, 总体合作程度高。

2 结果

2.1 文献发表年份及数量

从提取到的 859 篇文献可以看出铁代谢与肝脏疾病的相关性研究整体呈上升趋势, 2023 年发表文献数量最多为 176 篇 (详见图 2)。

2.3 研究机构分析

铁代谢与肝脏疾病相关性研究机构分布图中 (详见图 4) 包括 159 个节点, 131 条连线, 网络密度为 0.0104。表明有 159 家机构参与相关研究, 这些机构之间互动过 131 次, 自 2014 年始发表相关研究论文排名前五的机构是 Zhejiang University (浙江大学) 16 篇、Huazhong Univ Sci & Technol (华中科技大学) 14 篇、University Milan (米兰大学) 13 篇、Chinese Acad Sci (中国科学院) 11 篇、Heidelberg University (海德堡大学) 11 篇。爆发强度排名前三的机构是 Fudan University (复旦大学, Bursts=2.9), 其次为 Harvard Med Sch (哈佛医学院, Bursts=2.71)、Huazhong Univ Sci & Technol (华中科技大学, Bursts=2.63), 表明这三个机构在铁代谢与肝脏疾病相关性研究方向具有较高潜力。

2.4 研究作者分析

通过使用 Citespace6.3.R1 软件, 在 Node Types 界面选取 Author, 生成作者可视化图 (详见图 5)。包括 171 个节点, 194 条连线, 网络密度为 0.0133。表明有 171 名作者参与该领域的研究, 其中大多数作者之间有合作。自 2014 年至 2024 年发文量排名前五的作者分别是 Muckenthaler, Martina U 为 5 篇, Chang, Yan-Zhong 为 4 篇, Shang, Peng 为 4 篇, Girelli, Domenico 为 4 篇, Li, Xin 为 4 篇。

2.5 关键词聚类分析

通过使用 Citespace6.3.R1 软件, 在 Node Types 界面选取 Keywords, 生成关键词可视化图 (详见图 6)。把联系紧密的关键词聚类, 共形成 13 个聚类群, 每个聚类群以“#+编号+标签”形式表示, Citespace 根据网络结构和聚类的清晰度, 提供了模块值即 Q 值和平均轮廓值即 S 值两个指标。Q 值范围通常在 [0-1], 当 Q 值 > 0.3 即可认为划分出来的聚类结果是显著的。

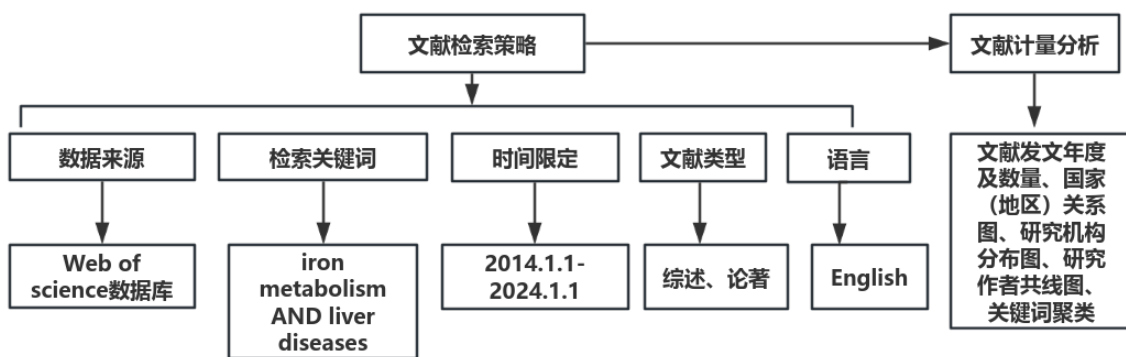


图 1 文献检索流程图

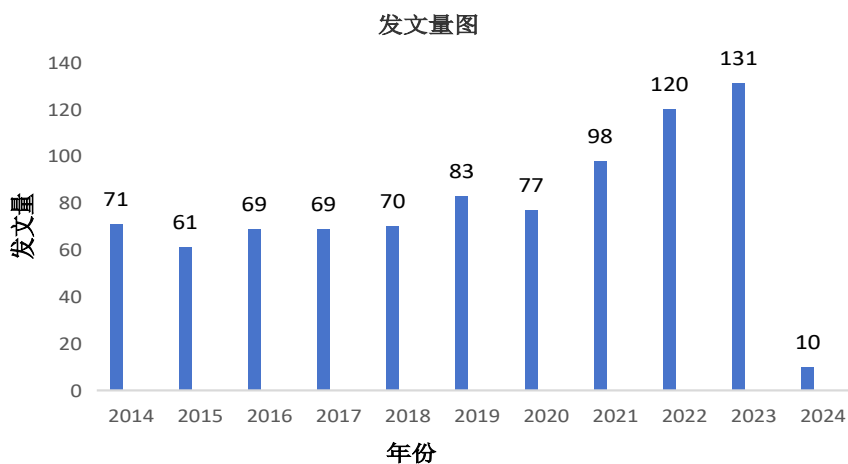


图 2 2014 年至 2024 年铁代谢与肝脏疾病相关性研究发文量

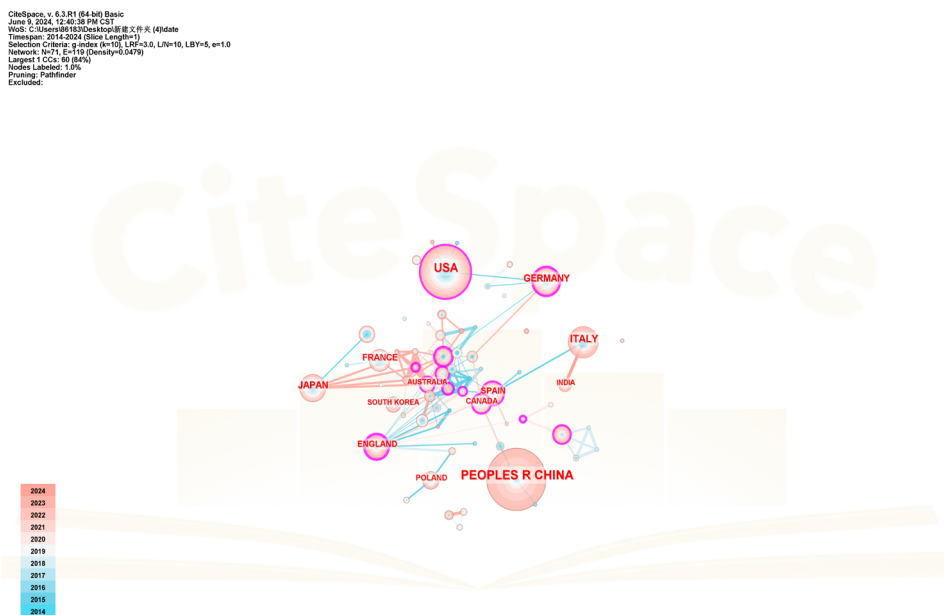


图 3 国家（地区）关系合作图

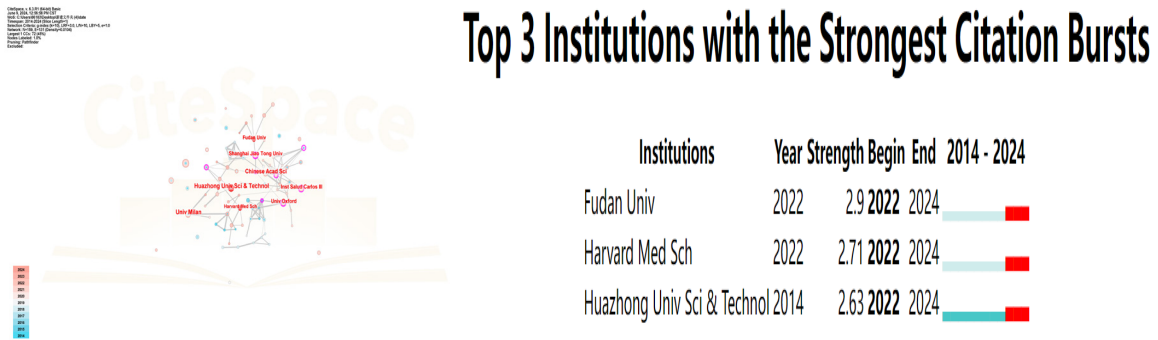


图 4 机构分布及爆发强度排名图

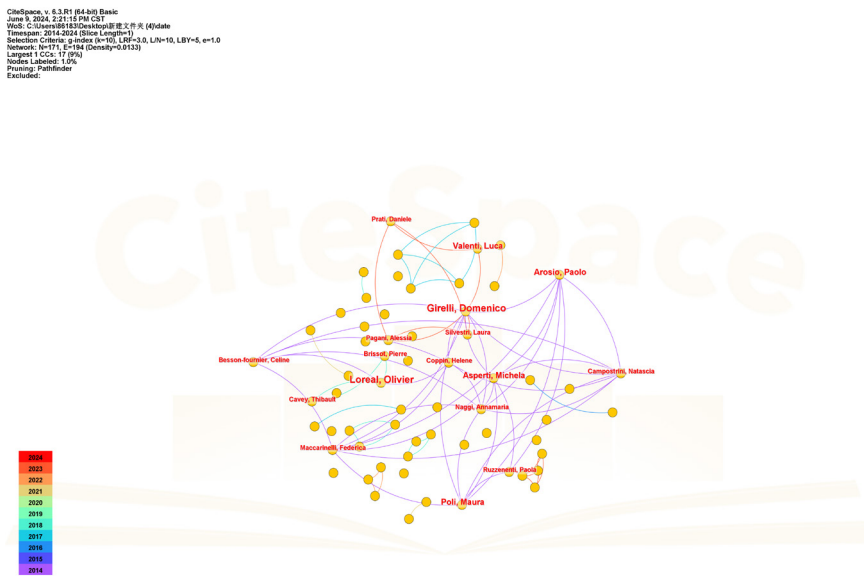


图 5 研究作者共线图

S 值接近 1 时即可表明聚类之间的相似性是一致的, 当 S 值在 0.7 以上, 即可认为聚类结果是令人信服的。本研究中聚类结果显示 Q 值为 0.7694 表明聚类结构显著, S 值为 0.9284 表明聚类结果合理可靠; 图 6 的 13 个聚类群分别为: #0 metabolic syndrome (代谢综合征)、#1 hereditary hemochromatosis (遗传性血色沉着症)、#2 nonalcoholic fatty liver disease (非酒精性脂肪肝)、#3 fatty liver disease (酒精性脂肪肝)、#4 deficiency (缺乏症)、#5 disease (疾病)、#6 chronic kidney disease (慢性肾病)、#7 ferroptosis (铁过载)、#8 iron metabolism (铁代谢)、#9 liver fibrosis (肝纤维化)、#10 hepatocellular carcinoma (肝细胞癌)、#11 sars-cov-2 (SARS 冠状病毒 2 号)、#12 peptide hepcidin (铁调素肽)、#13 ferroptosis (铁下垂)。根据聚类群示: #1 hereditary hemochromatosis (遗传性血色沉着症)、#2 nonalcoholic fatty liver disease (非酒

精性脂肪肝)、#3 fatty liver disease (酒精性脂肪肝)、#8 iron metabolism (铁代谢) 占比面积较大, 成为该领域研究热点。这表明铁代谢指标逐渐为肝脏疾病的诊断提供价值。

3 讨论

通过 CiteSpace6.3.R1 软件的使用将 2014-2024 年大量铁代谢与肝脏疾病相关性研究文献数据转化为可视化图谱表示, 从而帮助研究人员发现近十年以来该研究领域关键的作者, 重要的论文及研究趋势。如图 1 所示, 从 2014 年至 2024 年关于铁代谢与肝脏疾病相关性研究一共检索到文献 859 篇, 图表显示该领域的相关研究整体处于逐年增值趋势。图 2 通过对不同国家及地区进行检索, 发现众多国家及地区都对铁代谢与肝脏疾病相关性研究有很大的关注度和贡献度, 其中涉及相关研究最多的国家是中国, 其次是美国。互相合作研究的国家和地区中, 以日本和英格兰最为紧密。

CiteSpace v. 5.3.R1 (64-bit) Basic
 June 9, 2024, 3:20:10 PM CST
 WoS: C:\Users\89183\Desktop\新建文件夹 (4)\date
 Timestamp: 2014-2024 (Slice Length=1)
 Selection Criteria: g-index (k=10), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, e=1.0
 Network: N=170, E=216 (Density=0.015)
 Largest CCs: 169 (99%)
 Nodes Labeled: 1.0%
 Pruning: Pathfinder
 Modularity Q=0.7604
 Weighted Mean Silhouette S=0.9284
 Harmonic Mean(Q, S)=0.8414
 Excluded:

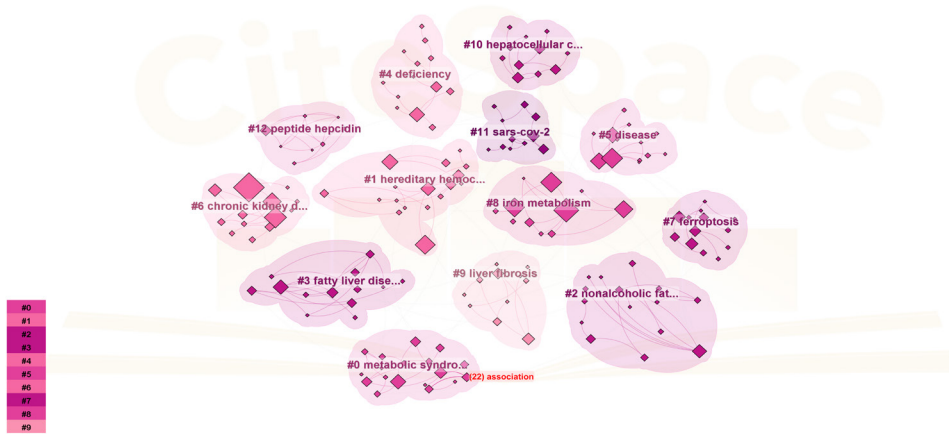


图 6 关键词聚类图

图 3 通过对不同研究机构进行检索, 发现爆发强度前三的机构中, 有两家来自中国, 而发文数量排名前五的机构中, 有三家来自中国, 由此可见中国近十年来在铁代谢与肝脏疾病相关性研究中具有较高潜力。图 4 通过对作者检索, 发现有 171 名作者参与该领域的研究, 且大多数作者之间有密切的合作。图 5 通过对关键词的检索, 共获得 170 个关键词, 根据关键词相似性, 将关键词聚类后获得 13 个聚类群, 其中 #1 hereditary hemochromatosis (遗传性血色素沉着症)、#2 nonalcoholic fatty liver disease (非酒精性脂肪肝)、#3 fatty liver disease (酒精性脂肪肝)、#8 iron metabolism (铁代谢) 占比面积较大, 成为该领域研究热点。因此将重点分析以下四个聚类群。

第一个聚类群涉及到 hereditary hemochromatosis (遗传性血色素沉着症), 遗传性血色素沉着症是一种常染色体隐性遗传病, 由于缺乏 hepcidin (一种铁调节蛋白) 而导致全身铁超载^[1], 人体的铁储存主要通过控制肠道吸收来调节。除了月经和衰老细胞的脱落, 没有铁排泄的生理机制。过量铁沉积到实质细胞会导致组织损伤, 最终导致器官衰竭。肝脏是最常见的受累器官。遗传性血色素沉着症有四种类型, 其中 6 号染色体上 HFE 基因 (铁调节蛋白) 的纯合子 C282Y 和杂合子 C282Y/H63D 突变导致高达 95% 的遗传性血色素沉着病例 (1 型)^[2], 2 型至 4 型遗传性血色素沉着症占剩余病例的一小部分, 由非 HFE 突变引起^[3], 遗传

性血色素沉着病是北欧血统人群中最常见的遗传性疾病, 应该提高对该疾病的认识, 因为几乎所有的炎症性疾病或代谢综合征都会使铁蛋白水平升高^[4], 因此铁蛋白缺乏特异性, 转铁蛋白饱和度 (TSAT) 为血清铁和总铁结合力的比率, 正常值波动在 20%-45% 之间, 当 TSAT 升高是遗传性血色素沉着病的标志。既往肝脏活检被认为是诊断遗传性血色素沉着病的金标准, 因为它可以显示肝细胞中铁沉积, 然而, 在目前的实践中, p.Cys282Tyr 的纯合性以及血清铁蛋白和 TSAT 的升高被认为足以诊断遗传性血色素沉着症。肝活检对于血清铁蛋白水平反是复 >1000ug/L 的遗传性血色素沉着症患者的预后仍然有用, 可以早期识别晚期纤维化甚至亚临床肝硬化^[5]。

第二个聚类群涉及到 nonalcoholic fatty liver disease (非酒精性脂肪肝), 非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是最常见的慢性肝病, 对全球卫生保健构成重大负担。据估计, 全世界约 25% 的人口受其影响^[6]。它在临床上有广泛的异质性, 从单纯性肝脂肪变性到非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)^[7-8]。NASH 是一种严重的 NAFLD, 其特征为肝脏脂质积累、氧化应激、细胞死亡、炎症浸润, 并可能发展为纤维化、肝硬化、终末期肝病甚至为肝细胞癌^[9], 尽管单纯性脂肪变的预后可能是良性的, 如果不进行干预, 近 25% 的非酒精性脂肪肝患者将发展为伴无纤维化的 NASH^[10]。20-30% 的患者在 3 年内进展为 NASH 并纤维化^[11], 对于

已经发展为 NASH 的患者, 超过 33% 的患者将发展为肝硬化^[10]。尽管从 NAFLD 进展为 NASH 的机制仍未完全阐明。但导致 NAFLD 的危险因素众多, 包括胰岛素抵抗, 肥胖、代谢综合征、氧化应激、炎症等^[12]。最近的研究表明, 铁超载引起的铁下垂在 NAFLD 的过程和进展中起作用^[12], 铁代谢功能障碍导致脂质过氧化, 诱发铁下垂, 其中过氧化磷脂是铁下垂的关键诱导剂^[13-14]。为调节铁下垂对机体影响, 近年来研究表明, 辅酶 q10 是一种抗氧化剂, 可以作为亲脂性自由基捕获抗氧化剂 (RTA) 守卫者^[15]。铁下垂抑制蛋白 1 (FSP1) 可通过 NAD (P) H 降低和再生辅酶 q10。辅酶 q10 的氧化还原循环可以抑制脂质过氧化并抑制铁下垂。其次, 肿瘤抑制因子 p53 也能调控铁下垂, p53 在铁下垂的调控中具有双向作用, 当脂质过氧化损伤较轻时, 它可以抑制铁下垂, 当损伤过重时, 则诱导铁下垂^[16]。此外, 在一项生物信息学研究中, 发现八种与嗜铁有关基因, 包括 ACSL3、ACSL4、AKR1C1、AKR1C2、CS、FADS2, GSS 和 PGD, 而其在脂肪肝变性等级较高的人中也高, 这表明了铁代谢和铁下垂在 NAFLD 中起重要作用。到目前为止, 还没有针对 NAFLD 的药物, 由于发现铁代谢与铁下垂与 NAFLD 进展密切相关, 故希望铁代谢, 特别是铁下垂仍应被视为治疗 NAFLD 的新靶点。

第三个聚类群涉及到 fatty liver disease (酒精性脂肪肝), 酒精性肝病是世界范围内肝脏相关死亡的主要原因^[17], 最近的研究表明, FNDC3B 通过调节脂质和铁稳态在 ALD 中发挥保护作用。FNDC3B 缺乏导致 AMPK 信号通路失活, 转铁蛋白下调, 导致脂肪变性和铁下沉。鉴定 FNDC3B 为铁下垂和酒精性脂肪肝揭示了新的靶点和潜在的治疗策略^[18]。其次还有研究表明, 在酒精性脂肪肝患者中, 乙醇会增加肝细胞对循环去唾液化转铁蛋白的铁摄取^[19], 导致肝铁超载。

第四个聚类群涉及到 iron metabolism (铁代谢) 包含血清铁、血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度在内, 铁是人体内重要的微量元素, 主要储存在肝脏中, 过量的游离铁会对肝脏产生毒性作用, 促进肝脏疾病的进展^[20]。在非酒精性脂肪肝中, 铁蛋白的增加可能是由于储存铁增加、脂质异常引起的氧化应激、全身炎症反应^[21], 从而进一步加重非酒精性脂肪肝转变为脂肪性肝炎。在慢性丙肝感染时, 血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度也升高^[22], 血清铁升高可能与溶血有关。血清铁蛋白升高与肝纤维化有关^[23]。在乙型病毒性肝炎感染的患者中, 经常表现为肝细胞铁沉积和肝铁浓度升高, 铁超

标可能通过氧化应激和炎症反应来损害肝脏细胞, 导致疾病的严重程度增加^[24]。铁代谢在肝硬化和纤维化疾病进展中也有重要意义, 铁蛋白水平与肝硬化失代偿和死亡率增加有关, 也是肝硬化患者生存的预测因子^[25]。肝脏铁超载与肝细胞癌的发生有关, 这在富铁饮食的动物模型中也得到了证实, 铁沉积可直接降低肝脏中 p53 蛋白水平及其活性, 促进肝细胞癌的发生发展^[26-27]。

综上所述, 通过 CiteSpace6.3.R1 软件进行可视化分析可见 2014-2024 年铁代谢与肝脏疾病相关性研究一直是医学领域研究的热点。随着对铁代谢与肝脏疾病关系的深入研究, 可以更加精确地了解铁代谢异常的分子机制, 为肝脏疾病的预防和治疗提供新的思路和方法。

参考文献

- [1] Kowdley K V , Brown K E , Ahn J ,et al.ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis[J].The American Journal of Gastroenterology, 2019, 114(8):1.
- [2] Mohamed M , Phillips J .Hereditary haemochromatosis: BMJ Practice[J].Bmj, 2016:i3128.
- [3] Crownover B K , Covey C J .Hereditary hemochromatosis. [J].American Family Physician, 2013(3):87.
- [4] Sandnes M , Ulvik R J , Vorland M ,et al. Hyperferritinemia —A Clinical Overview[J].Journal of Clinical Medicine, 2021, 10(9):2008.
- [5] Girelli D, Busti F, Brissot P, Cabantchik I, Muckenthaler MU, Porto G. Hemochromatosis classification: update and recommendations by the BIOIRON Society. Blood. 2022; 139(20):3018-3029.
- [6] Pimpin L , Cortez-Pinto H , Negro F ,et al.Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies[J]. Journal of Hepatology, 2018:S016827818320579.
- [7] Wang S , Liu Z , Geng J ,et al.An overview of ferroptosis in non-alcoholic fatty liver disease[J].Biomedicine & pharmacotherapy =: Biomedicine & pharmacotherapie, 2022: 153.
- [8] A J T , A D L , C H M ,et al.Targeting a novel inducible GPX4 alternative isoform to alleviate ferroptosis and treat metabolic-associated fatty liver disease[J].药理学报:英文

- 版, 2022, 12(9):17.
- [9] Shu YY, Gao WK, Chu HK, Yang L, Pan XL, Ye J. Attenuation by Time-Restricted Feeding of High-Fat and High-Fructose Diet-Induced NASH in Mice Is Related to Per2 and Ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev.* 2022 Oct 15;2022:8063897.
- [10] Luis C B, Leon A. The Natural Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17(5).
- [11] Loomba R, Adams L. The 20% Rule of NASH Progression: The Natural History of Advanced Fibrosis and Cirrhosis Caused by NASH.[J]. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 2019, 70(6):1885-1888.
- [12] A M J, B H Z, A Q Q, et al. Ferroptosis as a new therapeutic opportunity for nonviral liver disease[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2021.
- [13] Yan H F, Zou T, Tuo Q Z, et al. Ferroptosis: mechanisms and links with diseases[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2021, 6(1):49.
- [14] Chen J, Li X, Ge C, et al. The multifaceted role of ferroptosis in liver disease[J]. *Cell death and differentiation*, 2022(3):29.
- [15] Santoro MM. The Antioxidant Role of Non-mitochondrial CoQ10: Mystery Solved! *Cell Metab.* 2020 Jan 7;31(1):13-15.
- [16] Xu R, Wang W, Zhang W. Ferroptosis and the bidirectional regulatory factor p53. *Cell Death Discov.* 2023 Jun 29;9(1):197.
- [17] Asrani S K, Devarbhavi H, Eaton J, et al. Burden of liver diseases in the world[J]. *Journal of hepatology*, 2019, 70(1):151-171.
- [18] You Y, Liu C, Liu T, et al. FNDC3B protects steatosis and ferroptosis via the AMPK pathway in alcoholic fatty liver disease. *Free Radic Biol Med.* 2022;193(Pt 2):808-819.
- [19] Chapman RW, Morgan MY, Boss AM, Sherlock S. Acute and chronic effects of alcohol on iron absorption. *Dig Dis Sci.* 1983 Apr;28(4):321-7.
- [20] Ricardo U. Macías-Rodríguez, María Eugenia Inzaugarat, Astrid Ruiz-Margáin, et al. Reclassifying Hepatic Cell Death during Liver Damage: Ferroptosis—A Novel Form of Non-Apoptotic Cell Death?[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(5):1651-.
- [21] Kowdley KV, Belt P, Wilson LA, Yeh MM, Neuschwander-Tetri BA, Chalasani N, Sanyal AJ, Nelson JE; NASH Clinical Research Network. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2012 Jan;55(1):77-85.
- [22] Fujita N, Takei Y. Iron, hepatitis C virus, and hepatocellular carcinoma: iron reduction preaches the gospel for chronic hepatitis C. *J Gastroenterol.* 2007 Nov;42(11):923-6.
- [23] Batsaikhan B, Gantumur G, Huang CI, Yeh ML, Huang CF, Lin ZY, Chen SC, Huang JF, Yu ML, Chuang WL, Lee JC, Dai CY. Elevated serum ferritin level associated with hepatic steatosis and fibrosis in hepatitis C virus-infected patients. *J Chin Med Assoc.* 2019 Feb;82(2):99-104.
- [24] Sikorska K, Romanowski T, Stalke P, Izycka Swieszewska E, Bielawski KP. Association of hepcidin mRNA expression with hepatocyte iron accumulation and effects of antiviral therapy in chronic hepatitis C infection. *Hepat Mon.* 2014 Nov 1;14(11):e21184.
- [25] Tornai D, Antal-Szalmas P, Tornai T, Papp M, Tornai I, Sipeki N, Janka T, Balogh B, Vitalis Z. Abnormal ferritin levels predict development of poor outcomes in cirrhotic outpatients: a cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2021 Mar 2;21(1):94.
- [26] Shen J, Sheng X, Chang Z, Wu Q, Wang S, Xuan Z, Li D, Wu Y, Shang Y, Kong X, Yu L, Li L, Ruan K, Hu H, Huang Y, Hui L, Xie D, Wang F, Hu R. Iron metabolism regulates p53 signaling through direct heme-p53 interaction and modulation of p53 localization, stability, and function. *Cell Rep.* 2014 Apr 10;7(1):180-93.
- [27] Recalcati S, Correnti M, Gammella E, Raggi C, Invernizzi P, Cairo G. Iron Metabolism in Liver Cancer Stem Cells. *Front Oncol.* 2019 Mar 19;9:149.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS