

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.10.014

胃食管反流病患者反流症状评分与血清 PGE₂、Ghrelin 及 GAS 水平的相关性分析

马睿¹, 乔永刚^{2△}

1. 陕西航天医院内科, 陕西西安 710025; 2. 陕西省宝鸡市扶风县中医医院内科, 陕西宝鸡 722299

摘要:目的 探讨胃食管反流病(GERD)患者反流症状评分与血清前列腺素 E₂(PGE₂)、胃饥饿素(Ghrelin)及胃泌素(GAS)水平的相关性。**方法** 选择 2019 年 8 月至 2022 年 8 月陕西航天医院收治的 GERD 患者 150 例(GERD 组)和同期健康体检者 120 例(对照组)为研究对象,采用酶联免疫吸附试验检测血清 PGE₂、Ghrelin 和 GAS 水平。比较 GERD 组与对照组血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平和胃食管反流病问卷(GERD-Q)评分,分析不同 GERD-Q 评分患者血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平,采用 Pearson 相关分析 GERD 患者 GERD-Q 评分与血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平的相关性。**结果** GERD 组 GERD-Q 评分和血清 PGE₂ 水平高于对照组,血清 Ghrelin、GAS 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。GERD-Q 评分为 7~10 分者血清 PGE₂ 水平低于 GERD-Q 评分为 11~14 分和 15~18 分者,血清 Ghrelin、GAS 水平高于 GERD-Q 评分为 11~14 分和 15~18 分者,差异有统计学意义($P < 0.05$);GERD-Q 评分为 11~14 分者血清 PGE₂ 水平低于 GERD-Q 评分为 15~18 分者,血清 Ghrelin、GAS 水平高于 GERD-Q 评分为 15~18 分者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,GERD 患者 GERD-Q 评分与血清 PGE₂ 水平呈正相关($r = 0.510, P < 0.05$),与血清 Ghrelin、GAS 水平均呈负相关($r = -0.524, -0.568, P < 0.05$)。**结论** 血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平均与 GERD 患者 GERD-Q 评分相关,有望成为评估患者反流症状严重程度的血清学标志物。

关键词:胃食管反流病; 胃食管反流病问卷; 前列腺素 E₂; 胃饥饿素; 胃泌素

中图法分类号:R571

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)10-1405-05

Correlations between reflux symptom score and serum levels of PGE₂, Ghrelin, GAS in patients with gastroesophageal reflux disease

MA Rui¹, QIAO Yonggang^{2△}

1. Department of Internal Medicine, Shaanxi Aerospace Hospital, Xi'an, Shaanxi 710025, China;

2. Department of Internal Medicine, Fufeng County Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji, Shaanxi 722299, China

Abstract: Objective To investigate the correlations between reflux symptom score and serum prostaglandin E₂(PGE₂), Ghrelin, gastrin (GAS) levels in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). **Methods** A total of 150 GERD patients admitted to Shaanxi Aerospace Hospital from August 2019 to August 2022 (GERD group) and 120 healthy subjects (control group) were selected as the research objects. Serum levels of PGE₂, Ghrelin and GAS were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The serum levels of PGE₂, Ghrelin, GAS and gastroesophageal reflux disease questionnaire (GERD-Q) score were compared between GERD group and control group, and the serum levels of PGE₂, Ghrelin, GAS in patients with different GERD-Q score were analyzed. Pearson correlation was used to analyze the correlations between GERD-Q score and serum PGE₂, Ghrelin, GAS levels in GERD patients. **Results** The GERD-Q score and serum PGE₂ level in GERD group were higher than those in control group, the serum Ghrelin and GAS levels in GERD group were lower than those in control group, the differences were significant ($P < 0.05$). The serum PGE₂ level in patients with GERD-Q score of 7-10 was lower than that in patients with GERD-Q score of 11-14 and 15-18, the serum Ghrelin and GAS levels were higher than those in patients with GERD-Q score of 11-14 and 15-18, the differences were significant ($P < 0.05$). Patients with GERD-Q score of 11-14 had lower serum PGE₂ level than those of patients with GERD-Q score of 15-18 ($P < 0.05$), and had higher serum Ghrelin and GAS levels than those of patients with GERD-Q score of 15-18, the differences were significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that GERD-Q score in GERD patients correlated positively with

作者简介:马睿,女,副主任医师,主要从事胃肠道疾病研究。△ 通信作者, E-mail:3139245419@qq.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230428.1538.008.html>(2023-04-28)

serum PGE₂ level ($r=0.510, P<0.05$), and negatively correlated with serum Ghrelin and GAS levels ($r=-0.524, -0.568, P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of PGE₂, Ghrelin and GAS associate with GERD-Q score in GERD patients, which were expected to be serological markers to evaluate the severity of reflux symptoms in patients.

Key words: gastroesophageal reflux disease; gastroesophageal reflux disease questionnaire; prostaglandin E₂; Ghrelin; gastrin

胃食管反流病(GERD)指胃内容物反流入食管及食管以外部位[口腔和(或)肺部]所引起的一系列不适症状和(或)并发症,是一种常见的消化道动力障碍性疾病。数据统计显示,西方国家 GERD 发病率为 15.0%~19.9%,而我国其发病率高达 12.5%,并有逐年升高趋势^[1]。GERD 临床表现多样,以胃灼热、反酸为典型症状,此外还具有反流性哮喘综合征、反流性咳嗽综合征等多种食管外症状,根据内镜表现可分为反流性食管炎、非糜烂性反流病和 Barrett 食管 3 种类型,病因和发病机制尚未清楚,可能与心理异常、非酸反流、抑酸不充分、食管高敏感等因素密切相关^[2]。胃食管反流病问卷(GERD-Q)评分涉及阳性症状、阴性症状和对生活质量的影响 3 个方面,一定程度上可反映 GERD 患者反流症状的严重程度,通常评分越高,反流症状越严重,已被认为是诊断 GERD 的重要辅助工具^[3]。前列腺素 E₂(PGE₂)作为一种内源性长链不饱和脂肪酸氧化代谢产物,介导疼痛、炎症、肿瘤等病理、生理过程,也是消化道黏膜的重要保护剂,其血清水平越低预示着 GERD 患者消化道黏膜损伤越严重,但目前关于 PGE₂ 与 GERD 患者 GERD-Q 评分的关系尚未明确^[4]。而胃饥饿素(Ghrelin)、胃泌素(GAS)也与 GERD 的发生机制密切相关,二者分泌不足可导致食管下括约肌功能不全,引起 GERD 发病风险增加,但目前鲜有报道分析二者与 GERD 患者 GERD-Q 评分的关系^[5-6]。本研究旨在探讨 GERD 患者 GERD-Q 评分与血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平的相关性,以期为该病诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 8 月至 2022 年 8 月陕西航天医院(以下简称本院)收治的 150 例 GERD 患者纳入 GERD 组,同期 120 例健康体检者纳入对照组。GERD 组纳入标准:(1)满足原发性 GERD 诊断标准^[7],存在反酸和(或)反食、嗝气、烧心等典型 GERD 症状,部分患者可通过上消化道内镜检查确诊,内镜检查无异常者可通过症状及辅助检查提示存在食管酸暴露确诊;(2)年龄 ≥ 18 岁,首次发病,病程 >3 个月;(3)GERD-Q 评分 >7 分;(4)临床病历资料记录完整。对照组纳入标准:(1)健康人群,内镜下食管黏膜无异常,无 GERD 等消化道疾病;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床数据资料完整。排除标准:(1)食管癌术后或近端胃切除术后等继发性 GERD;(2)合并严重心脑血管疾病、肝肾功能不全、呼吸系统疾病、血液

系统疾病及恶性肿瘤;(3)合并胃下垂、贲门失弛症、肠系膜上动脉压迫综合征;(4)霉菌性食管炎、放射性食管炎、食管胃底静脉曲张、食管裂孔疝;(5)存在幽门螺杆菌感染;(6)糖尿病、消化性溃疡、结缔组织病等其他影响胃肠道功能的疾病;(7)言语障碍、精神障碍;(8)处于妊娠或哺乳期;(9)既往有食管贲门射频术、胃次全切除术、胃底折叠术和食管部分切除术等上消化道手术史;(10)近期接受过促胃肠动力药物等治疗。所有研究对象自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象性别、年龄、腹围、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史等基线资料。

1.2.2 血清 PGE₂、Ghrelin 和 GAS 水平检测 所有患者于入院 24 h 内,健康体检者于体检当日收集清晨空腹静脉血 5 mL,采用医用低速离心机(金坛区恒丰仪器制造有限公司, TDL-50B 型)离心分离血清(转速 3 000 r/min,离心半径 10 cm,离心时间 10 min),取血清保存于 -80 °C 冰箱备检。采用全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司, AS-380 型)以酶联免疫吸附试验(试剂盒购自上海润裕生物科技有限公司)检测血清 PGE₂、Ghrelin 和 GAS 水平。

1.2.3 反流症状评分 根据 GERD-Q^[8],统计过去 7 d 内出现的相应症状,其中阳性症状包括腹胀和(或)中上腹部不适、胸骨后烧灼样疼痛、反酸和(或)反食或嗝气、胃灼热症状,根据各项症状发作频率 0、1、2~3、4~7 天/周依次记为 0、1、2、3 分;阴性症状包括恶心、中上腹部疼痛,根据各项症状发作频率 0、1、2~3、4~7 天/周依次记为 3、2、1、0 分;对生活质量的包括除质子泵抑制剂外需加抗酸剂等其他药物、烧心和(或)反酸影响睡眠,根据其发生频率 0、1、2~3、4~7 天/周依次记为 0、1、2、3 分。阳性症状、阴性症状、对生活质量的这 3 项指标评分相加即为 GERD-Q 评分,总分 0~18 分,总分 >7 分时判断为 GERD。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;GERD 患者 GERD-Q 评分与血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平的相关性采用 Pearson 相关进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 GERD 组 GERD-Q 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); GERD 组

与对照组性别、有吸烟史、有饮酒史比例及年龄、腹围、BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 GERD 组与对照组基线资料比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	腹围 (cm)	BMI (kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	GERD-Q 评分(分)
		男	女						
GERD 组	150	98(65.33)	52(34.67)	51.80±14.02	85.00±8.60	24.00±2.87	39(26.00)	41(27.33)	13.45±4.55
对照组	120	75(62.50)	45(37.50)	50.97±11.86	84.75±9.10	23.65±2.59	28(23.33)	29(24.17)	4.98±1.32
χ^2/t		0.233		0.517	0.231	1.039	0.254	0.348	19.732
P		0.630		0.606	0.817	0.300	0.614	0.555	<0.001

2.2 两组血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平比较 GERD 组血清 PGE₂ 水平高于对照组, 血清 Ghrelin、GAS 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PGE ₂ (U/L)	Ghrelin (ng/mL)	GAS (pg/mL)
GERD 组	150	113.21±15.76	55.23±16.24	41.00±10.78
对照组	120	96.50±8.75	67.97±19.95	57.10±15.33
t		10.401	5.785	10.113
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同 GERD-Q 评分患者血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平比较 150 例 GERD 患者中, GERD-Q 评分为 7~10 分者 43 例, 11~14 分者 52 例, 15~18 分者 55 例。GERD-Q 评分为 7~10 分者血清 PGE₂ 水平低于 GERD-Q 评分为 11~14 分和 15~18 分者, 血清 Ghrelin、GAS 水平高于 GERD-Q 评分为 11~14 分和 15~18 分者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); GERD-Q 评分为 11~14 分者血清 PGE₂ 水平低于 GERD-Q 评分为 15~18 分者, 血清 Ghrelin、GAS 水平高于 GERD-Q 评分为 15~18 分者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 GERD-Q 评分患者血清 PGE₂、Ghrelin、GAS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

GERD-Q 评分(分)	n	PGE ₂ (U/L)	Ghrelin (ng/mL)	GAS (pg/mL)
7~10	43	95.31±8.19	66.90±18.91	51.89±9.51
11~14	52	111.06±12.90 ^a	53.90±16.30 ^a	39.72±8.69 ^a
15~18	55	129.23±11.65 ^{ab}	47.36±10.09 ^{ab}	33.68±6.45 ^{ab}
F		110.974	20.183	60.394
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 GERD-Q 评分为 7~10 分者比较, ^a $P < 0.05$; 与 GERD-Q 评分为 11~14 分者比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.4 GERD 患者 GERD-Q 评分与血清 PGE₂、Ghre-

lin、GAS 水平的相关分析 GERD 患者 GERD-Q 评分与血清 PGE₂ 水平呈正相关 ($r = 0.510, P < 0.001$), 与血清 Ghrelin、GAS 水平均呈负相关 ($r = -0.524, -0.568, P < 0.001$)。

3 讨 论

GERD 作为消化系统较为常见的一种慢性病, 目前发病机制尚未完全清楚, 可能与食管下括约肌功能障碍、抗反流屏障受损、食管清除作用降低、食管黏膜屏障功能降低、胃排空障碍等有关^[9]。GERD 常用诊断方法包括胃镜检查、24 h 食管 pH 值监测、质子泵抑制剂试验和问卷调查等, 其中胃镜检查虽可准确判断 GERD 严重程度及有无并发症, 但患者对该检查耐受性较差, 且价格昂贵, 致使临床应用受限; 24 h 食管 pH 值监测虽可为 GERD 诊断提供依据, 但部分患者接受监测时并无明显异常, 其灵敏度较低, 且检查费用较昂贵, 诸多医院并未开展此项目; 质子泵抑制剂试验尽管已被证明是诊断 GERD 相对简洁、灵敏且无创的方法, 但其特异度较低; 而问卷调查包括 GERD 影响量表、反流性疾病问卷和 GERD-Q 等, 其中 GERD 影响量表内容较为复杂, 诊断准确性尚需进一步验证, 临床并不适用, 而反流性疾病问卷问题较多, 症状评分较复杂, 临床实践应用受限^[10]。

GERD-Q 是一种以症状评分为主的诊断方法, 由反流性疾病问卷、GERD 影响量表、胃肠道症状评定量表 3 个量表简化衍生而形成, 具有无创、简单、零风险、诊断时间短、准确率高、患者依从性较好等特点, 内容涉及阳性症状、阴性症状和对生活质量的影响, 不仅可评估患者症状严重程度, 也可反映 GERD 对患者生活质量的影响, 是较为理想的 GERD 筛查手段^[11]。姜佳丽等^[12] 研究显示, 难治性 GERD 患者 GERD-Q 评分与气体反流、弱酸反流均呈正相关 ($P < 0.05$), 提示 GERD-Q 评分可在一定程度上反映难治性 GERD 患者反流症状的严重程度。尽管 GERD-Q 评分已被证实在 GERD 患者反流症状严重程度评估中具有重要意义, 但关于其与血清 PGE₂、

Ghrelin、GAS 水平的关系尚未明确。

PGE₂ 作为一种来源于花生四烯酸,由胃黏膜上皮细胞合成和分泌的具有保护细胞作用的化合物,介导众多细胞代谢活动及各种生理、病理过程,是较为重要的胃黏膜保护因子,可通过抑制胃酸分泌,改善胃黏膜血液供应,诱导上皮细胞再生,促进碳酸氢盐及黏液分泌,修复受损胃黏膜^[13]。有研究显示,PGE₂ 作为一种重要的细胞保护因子,可增加黏膜黏液,抗炎和免疫抑制作用明显,其血清水平异常升高可能通过刺激环氧合酶-2 过表达来介导反流性食管炎发病过程^[14]。还有研究指出,过量 PGE₂ 可能导致胃黏膜炎症细胞数量增加并产生大量炎症因子,加重胃黏膜炎症反应,并诱导环氧合酶-2 过表达,参与慢性萎缩性胃炎发生、发展^[15]。本研究中,GERD 组血清 PGE₂ 水平高于对照组,提示 PGE₂ 与 GERD 的发生有关,这与上述报道相符。推测原因,血清 PGE₂ 水平升高可能增加血管通透性,发挥白细胞趋化作用,加重胃黏膜炎症反应,并刺激环氧合酶-2 过表达,诱导组织损伤,最终引起 GERD。另外,本研究结果显示,GERD 患者血清 PGE₂ 水平随着 GERD-Q 评分的升高而升高,通过 Pearson 相关分析发现,二者呈正相关,提示血清 PGE₂ 水平升高可能会加重 GERD 患者反流症状。血清 PGE₂ 水平升高可能意味着黏膜保护作用失效,黏膜组织清除能力及抗反流屏障能力被削弱,会加重反流症状,致使反流物刺激黏膜,损伤进一步加重。

Ghrelin 是生长激素促分泌受体的一种内源性配体,多由胃底部黏膜泌酸腺 X/A 细胞合成、分泌,在人体多种组织器官中均有分布,可促进胃酸分泌和胃肠道蠕动,保护消化系统黏膜;另外,Ghrelin 可通过刺激胃肠道胆碱能神经和迷走神经兴奋,诱导乙酰胆碱大量释放,改善胃排空能力^[16-17]。有研究显示,血清 Ghrelin 水平降低时,可能引起胃排空延迟,诱发近端胃扩张,致使一过性食管下括约肌进一步松弛,从而诱发 GERD,因此 GERD 患者血清 Ghrelin 水平低于健康人群^[18]。本研究结果显示,GERD 组血清 Ghrelin 水平低于对照组 ($P < 0.05$),与上述报道相符^[18],考虑与血清 Ghrelin 水平降低引起胃排空延迟,刺激近端胃扩张以致食管下括约肌一过性松弛、加重反流症状有关,这提示 GAS 可能参与 GERD 的发生及发展。此外,本研究结果显示,血清 Ghrelin 水平随着 GERD 患者 GERD-Q 评分的升高而降低,而 Pearson 相关分析显示二者呈负相关,提示血清 GAS 水平降低可能会加重 GERD 患者反流症状。血清 Ghrelin 水平降低可能通过神经、内分泌途径使胃排空延迟,增加胃内压力,引起食管下括约肌的一过性松弛,最终引起反流。

GAS 作为影响胃肠动力及腺体分泌的重要激素,正常生理情况下由胃窦 G 细胞分泌,可诱导胃酸及胃蛋白酶原分泌,促使胃黏膜细胞分裂增殖,并可通过结合食管下括约肌中平滑肌上胆囊收缩素 2 受体影响食管下括约肌收缩,促进食管平滑肌推进性蠕动,致使食管下括约肌压力增强,从而维持食管下括约肌功能^[19]。KIKUCHI 等^[20] 研究显示,与健康体检者相比,GERD 患者血清 GAS 水平明显降低 ($P < 0.05$),提示 GAS 可能参与 GERD 的发病过程。本研究结果显示,GERD 组血清 GAS 水平低于对照组 ($P < 0.05$),提示 GAS 与 GERD 的发生密切相关,这与上述报道相符^[20]。推测原因为 GERD 属酸相关性、动力障碍性疾病,多数患者机体呈高胃酸状态,基础胃酸分泌量偏高,受胃酸反馈性抑制作用刺激引起胃窦 G 细胞分泌 GAS 减少,引起血清 GAS 水平降低;而血清 GAS 水平降低可引起食管下括约肌功能不全,导致 GERD 发病风险增加。此外,本研究结果显示,GERD 患者血清 GAS 水平随着 GERD-Q 评分的升高而降低,Pearson 相关分析显示 GERD-Q 评分与血清 GAS 水平呈负相关 ($P < 0.05$),提示血清 GAS 水平降低对 GERD 患者反流症状有较为重要的促进作用,通常血清 GAS 水平降低时会影响胃黏膜细胞分裂增殖,加重反流症状及反流物所致黏膜损伤。

综上所述,GERD 患者 GERD-Q 评分与血清 PGE₂ 水平呈正相关,与血清 Ghrelin、GAS 水平均呈负相关,3 项指标有望成为揭示反流症状严重程度的标志物。

参考文献

- [1] 侯雪雪,金玉. pH 监测技术在胃食管反流病中的应用和进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2022,37(4):314-318.
- [2] 鲁欣,吉清,周倩,等. 一种新型国产内镜射频消融治疗仪对胃食管反流病的疗效[J]. 现代生物医学进展,2019,19(9):1697-1701.
- [3] 陈洪锁,孟宪梅,年媛媛,等. 包头地区基于症状的胃食管反流病的流行病学分析[J/CD]. 中华胃食管反流病电子杂志,2021,8(1):20-26.
- [4] TAKEUCHI K, AMAGASE K. Roles of cyclooxygenase, prostaglandin E₂ and EP receptors in mucosal protection and ulcer healing in the gastrointestinal tract[J]. Curr Pharm Des,2018,24(18):2002-2011.
- [5] SAKATA I, TAKEMI S. Ghrelin-cell physiology and role in the gastrointestinal tract[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2021,28(2):238-242.
- [6] DI MARIO F, CRAFA P, FRANCESCHI M, et al. Low levels of Gastrin 17 are related with endoscopic findings of esophagitis and typical symptoms of GERD[J]. J Gastrointest Liver Dis,2021,30(1):25-29.
- [7] 中华医学会消化病学分会. 2014 年中国胃食管反流病专

- 家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(10): 649-661.
- [8] 沈奕, 李兴华, 钟捷, 等. 胃食管反流病调查问卷的诊断价值评价[J]. 中国临床医学, 2013, 20(4): 541-543.
- [9] MARET-OUDA J, MARKAR S R, LAGERGREN J. Gastroesophageal reflux disease: a review [J]. JAMA, 2020, 324(24): 2536-2547.
- [10] 陈思旭, 林忆萍, 郝建宇, 等. 以食管外症状为主要表现的胃食管反流病诊断方法的研究进展[J/CD]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2021, 8(1): 32-36.
- [11] QUINTERO L, LUNA-JASPE C, LUNA R, et al. Evaluation of gastroesophageal reflux after standardized gastric sleeve with the Gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ) [J]. Cir Cir, 2021, 89(5): 686-691.
- [12] 姜佳丽, 郭子皓, 李莉, 等. 难治性胃食管反流病 159 例不同亚型生命质量和精神心理因素研究[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(9): 595-600.
- [13] 常丽丽, 高鹤, 王利民, 等. 胃底腺息肉和胃增生性息肉患者胃液中胃肠激素的变化[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(20): 2921-2923.
- [14] CHENG H, HUANG H, GUO Z, et al. Role of prostaglandin E₂ in tissue repair and regeneration [J]. Theranostics, 2021, 11(18): 8836-8854.
- [15] TSUGE K, INAZUMI T, SHIMAMOTO A, et al. Molecular mechanisms underlying prostaglandin E₂-exacerbated inflammation and immune diseases [J]. Int Immunol, 2019, 31(9): 597-606.
- [16] QUITADAMO P, ZENZERI L, MOZZILLO E, et al. Plasma dosage of ghrelin, IGF-1, GLP-1 and leptin related to gastric emptying and esophageal pH-impedance in children with obesity [J]. J Endocrinol Invest, 2021, 44(6): 1275-1281.
- [17] LIANG Y, YIN W, YIN Y, et al. Ghrelin based therapy of metabolic diseases [J]. Curr Med Chem, 2021, 28(13): 2565-2576.
- [18] PARDAK P, FILIP R, WOLINSKI J, et al. Associations of obstructive sleep apnea, obestatin, leptin, and Ghrelin with gastroesophageal reflux [J]. J Clin Med, 2021, 10(21): 5195-5211.
- [19] HELGADÓTTIR H, LUND SH, GIZURARSON S, et al. Predictors of gastrin elevation following proton pump inhibitor therapy [J]. J Clin Gastroenterol, 2020, 54(3): 227-234.
- [20] KIKUCHI H, FUKUDA S, KOIKE T, et al. Association of residual gastric acid secretion with persistent symptoms in gastroesophageal reflux disease patients receiving standard-dose proton pump inhibitor therapy [J]. Esophagus, 2021, 18(2): 380-387.

(收稿日期: 2022-10-20 修回日期: 2023-02-10)

(上接第 1404 页)

- [2] ZHANG X, ZHOU H, SHEN H, et al. Pulmonary infection in traumatic brain injury patients undergoing tracheostomy: predictors and nursing care [J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 130.
- [3] LUO C, LIU X, XIE S, et al. Experience and modification of skull base reconstruction results in lower complications rates [J]. Acta Neurochir (Wien), 2022, 164(4): 1127-1133.
- [4] 张欢欢, 薛茜, 李海燕. 血清 CRP 联合 PCT 检测在老年肺部感染诊断和治疗预后评估中的应用 [J]. 海南医学, 2022, 33(8): 972-976.
- [5] 孙雪东, 严一核, 褚韦韦, 等. 高迁移率族蛋白 B1 和肺泡巨噬细胞活性对呼吸机相关性肺炎患者短期内撤机拔管的影响 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(11): 1466-1470.
- [6] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国重型颅脑创伤早期康复管理专家共识 (2017) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(21): 1615-1623.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [8] SEKI D, MAYER M, HAUSMANN B, et al. Aberrant gut-microbiota-immune-brain axis development in premature neonates with brain damage [J]. Cell Host Microbe, 2021, 29(10): 1558-1572.
- [9] ZIACA M, EXADAKTYLOS A. Brain-lung interactions and mechanical ventilation in patients with isolated brain injury [J]. Crit Care, 2021, 25(1): 358.
- [10] 秦丹, 王建斌. 动态监测 PCT、CRP 水平变化对重型颅脑损伤患者肺部感染的诊断价值 [J]. 临床输血与检验, 2020, 22(1): 92-96.
- [11] 赵晓秋, 陶赞臻, 刘晓倩, 等. PCT 及 CRP 联合序贯器官衰竭评分在肺部感染致脓毒症老年患者治疗中的应用价值 [J]. 河北医药, 2020, 42(17): 2671-2673.
- [12] 薛刚, 郭华, 白洁. 肺癌化疗并发肺部感染患者血清炎性因子水平检测的意义 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(2): 167-170.
- [13] 黄琪惠, 张琳. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、C-反应蛋白/白蛋白及低钙在重症颅脑损伤并早期呼吸机相关性肺炎的价值分析 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(7): 903-908.
- [14] 耳思远, 卓杰, 兰超, 等. 动态监测血清相关指标对重型颅脑损伤术后肺部感染的预测价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(14): 28-32.
- [15] 叶芳丽, 魏小斌, 潘在兴, 等. 血清 sTREM-1、HMGB1 用于评估重型颅脑损伤并发肺部感染的临床价值 [J]. 浙江医学, 2021, 43(2): 172-175.

(收稿日期: 2022-10-14 修回日期: 2023-02-15)