

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.12.020

不同严重程度儿童特应性皮炎血清半乳糖凝集素-10及炎症因子的表达水平及其与皮肤感染的相关性分析*

尚倩¹ 杨丽娟¹ 党延玲¹ 朱东宁¹ 张兰^{2Δ}

(1 西北妇女儿童医院皮肤科 陕西 西安 710000; 2 西安交通大学第一附属医院皮肤科 陕西 西安 710089)

摘要 目的:分析不同严重程度儿童特应性皮炎血清半乳糖凝集素-10(Gal-10)及炎症因子的表达水平及其与皮肤感染的相关性。**方法:**选择我院自2022年1月至2023年1月收治的110例特应性皮炎患儿纳入观察组,根据特应性皮炎评分(SCORAD),分为轻度组、中度组和重度组;另选110例健康体检儿童纳入对照组。检测所有入选者血清Gal-10、炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)水平及不同部位皮肤经皮失水量,分析血清Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31与SCORAD评分、不同部位皮肤经皮失水量的关系,使用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清Gal-10、炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)对皮肤感染的预测效能。**结果:**观察组血清Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31水平均高于对照组($P<0.05$);随着儿童特应性皮炎病情加重,患儿血清Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31水平随之升高,血清Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31水平在轻度组、中度组和重度组中差异显著($P<0.05$);经Pearson相关性分析,特应性皮炎患儿血清Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31水平与SCORAD评分,前壁伸侧、前壁屈侧、脸颊及胫前的经皮失水量呈正相关($P<0.05$);在110例特应性皮炎患儿中,发生皮肤感染43例;经ROC曲线分析,血清Gal-10、IL-4、IL-13联合IL-31预测特应性皮炎患儿发生皮肤感染的敏感度为89.72%、特异度为56.97%、ROC曲线下面积(AUC)为0.921。**结论:**血清Gal-10、炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)水平与儿童特应性皮炎严重程度有显著相关性,对于评估其皮肤屏障功能和预测皮肤感染均具有一定作用,值得临床予以重视应用。**关键词:**儿童;特应性皮炎;半乳糖凝集素-10;炎症因子;皮肤屏障功能;皮肤感染
中图分类号:R751 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)12-2306-04

Expression Levels of Serum Galectin-10 and Inflammatory Factors in Children with Atopic Dermatitis of Different Severity and Their Correlation with Skin Infection*

SHANG Qian¹, YANG Li-juan¹, DANG Yan-ling¹, ZHU Dong-ning¹, ZHANG Lan^{2Δ}

(1 Department of Dermatology, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710000, China;

2 Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710089, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the expression levels of serum galectin-10 (Gal-10) and inflammatory factors and their correlation with skin infection in children with atopic dermatitis of different severity. **Methods:** A total of 110 children with atopic dermatitis admitted to our hospital from January 2022 to January 2023 were included in the observation group. They were divided into mild group, moderate group and severe group according to SCORAD. Another 110 healthy children were included in the control group. The levels of serum Gal-10, inflammatory factors (IL-4, IL-13, IL-31) and percutaneous water loss in different parts of the skin were detected, and the relationship between serum Gal-10, IL-4, IL-13, IL-31, SCORAD score and percutaneous water loss in different parts of the skin was analyzed. The predictive efficacy of serum Gal-10 and inflammatory factors (IL-4, IL-13, IL-31) on skin infection was analyzed using receiver operating characteristic curve (ROC). **Results:** The levels of serum Gal-10, IL-4, IL-13 and IL-31 in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). With the aggravation of atopic dermatitis in children, serum levels of Gal-10, IL-4, IL-13 and IL-31 increased, and serum levels of Gal-10, IL-4, IL-13 and IL-31 in mild, moderate and severe groups were significantly different ($P<0.05$). By Pearson correlation analysis, serum Gal-10, IL-4, IL-13 and IL-31 levels were positively correlated with SCORAD score, and percutaneous water loss in anterior wall extension, anterior wall flexion, cheek and anterior tibia in atopic dermatitis children ($P<0.05$). Among 110 children with atopic dermatitis, 43 had skin infections. According to ROC curve analysis, the sensitivity of serum Gal-10, IL-4, IL-13 combined with IL-31 to predict skin infection in children with atopic dermatitis was 89.72%, the specificity was 56.97% and the area under ROC curve (AUC) was 0.921. **Conclusion:** The levels of serum Gal-10 and inflammatory factors (IL-4, IL-13, IL-31) are significantly correlated with the severity of atopic dermatitis in children, and are of certain significance in evaluating skin barrier function and predicting skin infection, which is worthy of clinical attention.

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2021JM-267)

作者简介:尚倩(1994-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:皮肤科,E-mail:sh18553@163.com

Δ 通讯作者:张兰(1986-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:银屑病,E-mail:sh18553@163.com

(收稿日期:2023-10-09 接受日期:2023-10-31)

Key words: Children; Atopic dermatitis; Galectin-10; Inflammatory factors; Skin barrier function; Skin infection

Chinese Library Classification(CLC): R751 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)12-2306-04

前言

特应性皮炎是一种高发于儿童的炎症性皮肤病,典型症状为皮肤干燥、瘙痒和皮疹,现有的治疗手段干预此病较为棘手,致使病情往往迁延难愈且复发率高^[1,2]。关于儿童特应性皮炎的病因,可能与遗传、环境、免疫等因素有关,但并未从根本上解释此病的发生、发展过程,导致此病的治疗仍停留在对症支持治疗阶段^[3]。近年来,儿童特应性皮炎的发病率呈上升趋势,此类病例越来越多,临床急需寻找与此病密切相关的指标,一方面用于评估病情和指导诊治,另一方面为研究此病的发病机制及治疗药物提供新方向。鉴于特应性皮炎患儿存在不同程度的皮肤炎症,且半乳糖凝集素-10(Gal-10)这一碳水化合物结合蛋白被研究证实可在过敏性哮喘、鼻炎等疾病中发挥作用,故有理由推测,Gal-10与儿童特应性皮炎的发病具有一定关联^[4,5]。另外,国内外研究表明,炎症因子通过影响皮肤屏障功能、免疫功能,促使瘙痒形成,甚至改变皮肤微生物组成,进而参与儿童特应性皮炎的病理过程^[6,7]。然而炎症因子在特应性皮炎患儿血清中的表达意义如何,尚不十分清楚。由此推测,Gal-10和炎症因子可能从不同的途径,影响儿童特应性皮炎的病情演变,而本研究通过分析不同严重程度儿童特应性皮炎血清 Gal-10 及炎症因子的表达水平及其与皮肤感染的相关性,有望为此病的诊治提供有利依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自 2022 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 110 例特应性皮炎患儿纳入观察组,其中男 58 例、女 52 例;中位年龄 3.4 岁(1.2-5.6 岁);根据特应性皮炎评分(SCORAD),分为轻度组(35 例)、中度组(58 例)和重度组(17 例)^[8];另选 110 例健康体检儿童纳入对照组,其中男 55 例、女 55 例;中位年龄 3.5 岁(1.0-6.6 岁);两组一般资料均衡,差异均无显著($P>0.05$)。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)1-14 岁;(2)观察组患儿符合 Williams 的诊断标准^[9];(3)对照组儿童体检结果正常;(4)入选者监护人知悉

研究内容,配合研究。

排除标准:(1)近期患有急慢性感染性疾病者;(2)合并高血压、心脏病等基础性疾病者;(3)近 14 d 使用糖皮质激素或保湿护肤品者;(4)患有可能影响皮肤屏障功能的其他皮肤病者。

1.3 检查方法

检测所有入选者血清 Gal-10、炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)水平及不同部位皮肤经皮失水量;具体如下:在入组 24 h 内,抽取清晨空腹静脉血 5 mL,注入 EDTA 抗凝管中,离心 20 min(转速 3000 r/min),提取血清,储存在 -20℃ 冰箱中待测。使用酶联免疫吸附试验法检测血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平,其中 Gal-10 检测试剂盒来源于上海化邦生物科技有限公司,IL-4、IL-13、IL-31 检测试剂盒均来源于武汉赛培生物科技有限公司。所有受试者于检测经皮失水量和角质层含水量、前壁伸侧、前壁屈侧、脸颊及胫前的非皮损部位,在温度 22℃、湿度 50%的环境中静待 15 min,使用德国 CK MPA-10 多探头皮肤测试系统检测前壁伸侧、前壁屈侧、脸颊及胫前的经皮失水量。

1.4 观察指标

比较对照组与观察组,轻度组、中度组与重度组血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平,使用 Pearson 相关性分析血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 与 SCORAD 评分、前壁伸侧、前壁屈侧、脸颊及胫前的经皮失水量的关系;观察特应性皮炎患儿的皮肤感染发生情况,使用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 Gal-10、炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)对皮肤感染的预测效能。

1.5 数据处理

采用 SPSS22.0 软件对两组间计量资料使用 t 检验,三组间使用方差分析;两组使用 χ^2 检验;两组间 ROC 曲线下面积(AUC)比较,使用 DeLong 检验;以 $P<0.05$ 说明组间的数据差异显著。

2 结果

2.1 两组血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平比较

观察组血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平均高于对照组($P<0.05$);数据见表 1。

表 1 两组血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平比较(pg/mL)

Table 1 Comparison of the serum levels of Gal-10, IL-4, IL-13, and IL-31 in the two groups (pg/mL)

Groups	n	Gal-10	IL-4	IL-13	IL-31
Control group	110	7.89± 3.15	5.67± 2.01	4.26± 1.17	7.52± 3.26
Observation group	110	30.12± 7.69	20.46± 6.75	14.87± 5.38	36.67± 8.84
t		12.542	18.764	9.578	13.518
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平在轻度组、中度组和重度组中差异性分析

随着儿童特应性皮炎病情加重,患儿血清 Gal-10、IL-4、

IL-13、IL-31 水平随之升高,血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平在轻度组、中度组和重度组中差异显著($P<0.05$);数据见表 2。

表 2 血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平在轻度组、中度组和重度组中差异性分析 (pg/mL)

Table 2 Differential analysis of serum Gal-10, IL-4, IL-13, and IL-31 levels in the mild, moderate, and severe groups (pg/mL)

Groups	n	Gal-10	IL-4	IL-13	IL-31
Mild group	35	21.04± 5.41	14.76± 4.21	9.76± 3.58	26.34± 5.87
Moderate group	58	29.76± 7.43	19.87± 6.85	14.50± 5.46	37.61± 8.63
Heavy group	17	37.12± 10.35	26.73± 9.24	18.92± 7.43	42.36± 10.28
F		19.784	20.123	23.658	17.855
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组不同部位皮肤经皮失水量比较

大于对照组 ($P < 0.05$); 数据见表 3。

观察组前壁伸侧、前壁屈侧、脸颊及胫前的经皮失水量均

表 3 两组不同部位皮肤经皮失水量比较

Table 3 Comparison of transcutaneous water loss in different parts between the two groups

Groups	n	Transcutaneous water loss ($\text{g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$)			
		Anterior wall extension side	Anterior wall flexor side	Cheek	Pretibial
Control group	110	7.46± 4.05	6.65± 2.51	7.02± 3.64	7.60± 3.24
Observation group	110	9.38± 4.82	8.89± 4.68	8.16± 4.05	9.12± 3.97
t		4.512	5.346	5.021	4.879
P		0.025	0.013	0.018	0.023

2.4 血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 与经皮失水量的相关性分析

IL-4、IL-13、IL-31 水平与 SCORAD 评分, 前壁伸侧、前壁屈侧、脸颊及胫前的经皮失水量呈正相关 ($P < 0.05$); 数据见表 4。

经 Pearson 相关性分析, 特应性皮炎患儿血清 Gal-10、

表 4 血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 与经皮失水量的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of serum Gal-10, IL-4, IL-13, IL-31 and percutaneous water loss

Index	SCORAD 评分		Transdermal water loss on the anterior wall extension side		Transdermal water loss on the flexor side of the anterior wall		Transdermal loss of water in the cheeks		Anterior tibial percutaneous water loss	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
	Gal-10	0.369	0.038	0.428	0.019	0.413	0.027	0.532	0.005	0.469
IL-4	0.412	0.028	0.436	0.017	0.379	0.033	0.608	0.003	0.478	0.011
IL-13	0.456	0.014	0.457	0.014	0.399	0.031	0.426	0.020	0.612	0.001
IL-31	0.350	0.042	0.514	0.007	0.487	0.010	0.513	0.008	0.458	0.013

2.5 血清 Gal-10、IL-4、IL-13 联合 IL-31 预测皮肤感染的 ROC 曲线分析

在 110 例特应性皮炎患儿中, 发生皮肤感染 43 例, 占 39.09%; 经 ROC 曲线分析, 血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 预测特应性皮炎患儿发生皮肤感染的 AUC 分别为 0.630、0.652、0.658、0.643, 联合预测的敏感度为 89.72%、特异度为 56.97%、AUC 为 0.921, 大于单项指标的 AUC, 差异显著 (Z 值分别为 3.525、3.013、3.016、3.518, P 值均为 0.000); ROC 曲线见图 1。

3 讨论

儿童特应性皮炎是一种多病因导致的慢性疾病, 病理机制不清, 准确地评估此病严重程度, 予以相应强度的临床干预, 是抑制进展和减少复发的关键所在^[9,10]。一直以来, 临床学者致力于寻找在儿童特应性皮炎发病过程中发挥重要作用的指标, 期

望通过检测此类指标的表达水平, 为此病的诊治提供有利依据^[11,12]。近年来, Gal-10 这一嗜酸粒细胞疾病的病理标志物逐渐进入临床学者的视野, 其在过敏性鼻炎、支气管哮喘和慢性荨麻疹中的作用引起广泛关注^[13,14]。在本研究中, 观察组血清 Gal-10 水平明显高于对照组, 说明了血清 Gal-10 水平与儿童特应性皮炎的发病有关, 与 Tomizawa^[15]等研究表明特应性皮炎患儿皮肤中 Gal-10 高水平表达的这一观点相契合。出现上述结果的原因, 考虑在于特应性皮炎患儿机体嗜酸粒细胞的含量显著增多, 分泌大量的 Gal-10, 进而加剧炎症反应。另外, 仅靠血清 Gal-10 水平并不足以解释儿童特应性皮炎的发病过程, 原因在于皮肤炎症反应产生的炎症因子同样可导致此病的发生发展。从本研究表 1 结果可知, 观察组血清 IL-4、IL-13、IL-31 水平均高于对照组, 提示了炎症因子可能在特应性皮炎患儿皮肤屏障功能和免疫功能下降、瘙痒形成和病原菌感染中

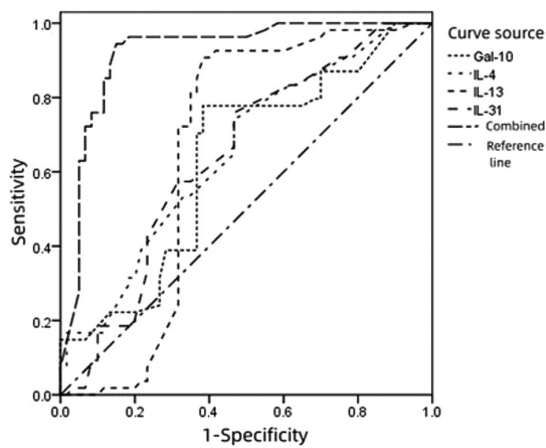


图1 血清 Gal-10、IL-4、IL-13 联合 IL-31 预测皮肤感染的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curves of serum Gal-10, IL-4, IL-13, and IL-31 for predicting skin infection

发挥作用。

张力^[16]等研究表明,血清 Gal-10 水平与儿童特应性皮炎的疾病活动评分呈正相关。也有研究显示,炎症因子 IL-4、IL-13 和 IL-31 通过影响皮肤脂质代谢和角质层脂质成分,破坏皮肤屏障功能,发挥瘙痒作用,导致儿童特应性皮炎的病情进展^[17,18]。然而血清 Gal-10、IL-4、IL-13 和 IL-31 与儿童特应性皮炎严重程度的关系如何,有待商榷,相关研究鲜有报道。本研究根据 SCORAD 评分对特应性皮炎患儿进行分组并比较了组间血清 Gal-10、IL-4、IL-13 和 IL-31 水平,结果显示:随着儿童特应性皮炎病情加重,患儿血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平随之升高;提示了血清 Gal-10、炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)水平与儿童特应性皮炎病情有关。出现上述结果的原因,考虑在于血清 Gal-10 水平反映儿童特应性皮炎的病理改变,强调嗜酸性粒细胞介导的炎症反应对患儿整体状况的影响^[19];炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)水平升高可以反映皮肤屏障功能破坏程度增大、皮肤免疫功能失调和皮肤瘙痒加剧^[20]。鉴于 SCORAD 评分和经皮失水量被公认为与儿童特应性皮炎临床严重程度密切相关,不足之处在于操作复杂繁琐、临床使用不便^[21,22]。然而本研究使用 Pearson 相关性分析,结果显示:特应性皮炎患儿血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平与 SCORAD 评分,前臂伸侧、前臂屈侧、脸颊及胫前的经皮失水量呈正相关($P < 0.05$);足以说明了血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 均能在一定程度上反映儿童特应性皮炎严重程度,为进一步早期甄别严重病例提供有利依据。

儿童特应性皮炎的病程较长,患者始终面临皮肤感染的风险,尤其是金黄色葡萄球菌定植,不仅可引起毛囊炎、淋巴结肿大,还是导致病情迁延难愈和复发的重要原因^[23]。有证据指向了早期评估特应性皮炎患儿皮肤感染的可能性,及时启动抗皮肤感染治疗,能够增加患儿的临床获益^[24]。当前,大多数特应性皮炎患儿的皮肤感染是可以防治的,临床亟需简单可靠且易于检测的血液学指标,用于皮肤感染病例的早期识别,以指导此病的分层管理。鉴于儿童特应性皮炎严重程度与其并发皮肤感染风险密切相关,且本研究结果显示:血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 与儿童特应性皮炎病情有关。由此不难看出,特应性皮炎患儿血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 可能有助于预测皮肤感染。Cavalcante^[25]等研究发现,特应性皮炎患儿病灶金黄色葡萄球

菌定植,促进皮肤局部炎症反应,加重皮肤屏障损伤,诱发瘙痒,可以引起血清 Gal-10、IL-4、IL-13、IL-31 水平升高,亦佐证了本研究上述观点。本研究使用 ROC 曲线分析,可知血清 Gal-10、IL-4、IL-13 联合 IL-31 预测特应性皮炎患儿发生皮肤感染的敏感度为 89.72%、特异度为 56.97%、AUC 为 0.921,说明了上述指标联合预测皮肤感染的效能较好,这可能与 Gal-10、IL-4、IL-13 和 IL-31 的增加在某种程度上改变了表皮屏障酸性环境和抑制了皮肤免疫功能有关。

综上所述,血清 Gal-10、炎症因子(IL-4、IL-13、IL-31)水平与儿童特应性皮炎严重程度有显著相关性,对于评估其皮肤屏障功能和预测皮肤感染均具有一定作用,值得临床予以重视应用。然而本研究仍有不足之处:样本量相对较少,纳入病例的异质性较大,仅采集分析了特应性皮炎患儿治疗前血清 Gal-10、炎症因子水平,有待日后扩大研究规模,监测特应性皮炎患儿治疗期间血清 Gal-10、炎症因子水平的变化情况并分析上述指标与患儿远期预后的关系,可对本研究结论提供更有力的支持,使血清 Gal-10、炎症因子在此病诊治中的应用价值得到验证。

参考文献(References)

- [1] Napolitano M, Fabbrocini G, Martora F, et al. Children atopic dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implication. *Dermatol Ther*, 2022, 35(12): e15901.
- [2] Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(12): 2717-2744.
- [3] Borok J, Matiz C, Goldenberg A, et al. Contact Dermatitis in Atopic Dermatitis Children-Past, Present, and Future [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 56(1): 86-98.
- [4] Gelardi M, Netti GS, Giancaspro R, et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP): the correlation between expression of Galectin-10 and Clinical-Cytological Grading (CCG)[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2022, 36(2): 229-237.
- [5] 李春花,刘肖.半乳糖凝集素 10 与慢性鼻窦炎伴鼻息肉[J].*山东大学耳鼻喉眼学报*, 2021, 35(3): 106-111.
- [6] Möbus L, Rodriguez E, Harder I, et al. Atopic dermatitis displays stable and dynamic skin transcriptome signatures [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(1): 213-223.
- [7] 周晓宇,罗亭,王润超.特应性皮炎患儿外周血 miR-155 表达与 Th1/Th17 细胞及相关细胞因子的相关性分析 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(32): 88-91.
- [8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会皮肤性病学分会,等.儿童特应性皮炎基层诊疗指南(2023年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2023, 22(1): 8-18.
- [9] Lahouel M, Lahouel I, Belhadjali H, et al. A comparative case-control study of diagnostic criteria for atopic dermatitis and proposal of new diagnostic criteria from Tunisia [J]. *Int J Dermatol*, 2020, 59 (8): 962-968.
- [10] Liu Y, Du X, Zhai S, et al. Gut microbiota and atopic dermatitis in children: a scoping review[J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 323.
- [11] Agache I, Akdis CA, Akdis, et al. EAACI Biologicals Guidelines-dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis[J]. *Allergy*, 2021, 76(4): 988-1009.

(下转第 2366 页)

- 华医学杂志, 2018, 98(42): 3392-3395.
- [8] Abdelmalik PA, Draghic N, Ling GSF. Management of moderate and severe traumatic brain injury [J]. *Transfusion*, 2019, 59 (S2): 1529-1538.
- [9] 中华医学会创伤学分会神经损伤专业组, 中华医学会神经外科学分会颅脑创伤专业组. 颅脑创伤后应激性溃疡防治中国专家共识 [J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 34(7): 649-652.
- [10] Wei J, Jiang R, Li L, et al. Stress-related upper gastrointestinal bleeding in adult neurocritical care patients: a Chinese multicenter, retrospective study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2019, 35(2): 181-187.
- [11] 生梯, 陈森, 廖光冲, 等. GCS 评分联合血清 TSPO、RANTES 对重型颅脑损伤患者去骨瓣减压术后短期死亡的预测价值[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(1): 121-125, 166.
- [12] Ye Z, Reintam Blaser A, Lytvyn L, et al. Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline[J]. *BMJ*, 2020, 33(368): 16722.
- [13] Koç A, Kuyrukluıldız U, Gazi M, et al. The effects of sugammadex on gastric ischemia-reperfusion injury in rats: Biochemical and histopathological evaluation [J]. *Gen Physiol Biophys*, 2023, 42(1): 67-75.
- [14] 廖凯斌, 李朝生. 高血糖对血管内皮细胞损伤机制的影响[J]. *医学综述*, 2019, 25(11): 2128-2132.
- [15] Edgar L, Akbar N, Braithwaite AT, et al. Hyperglycemia Induces Trained Immunity in Macrophages and Their Precursors and Promotes Atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2021, 144(12): 961-982.
- [16] Luo P, He WX, Li C, et al. Enteric glial cells exert neuroprotection from hyperglycemia-induced damage via Akt/GSK3 β pathway [J]. *Neuroreport*, 2021, 32(10): 875-881.
- [17] Ciaccio C, Coletta A, Coletta M. Role of hemoglobin structural-functional relationships in oxygen transport[J]. *Mol Aspects Med*, 2022, 84(2): 101022.
- [18] 嵇雪莱, 李爱民, 周辉, 等. 血红蛋白水平、NLR 比值与创伤性颅脑损伤早期病情判断和预后的相关性研究 [J]. *徐州医科大学学报*, 2022, 42(11): 812-816.
- [19] 钱小军, 陈健, 潘跃银, 等. 胃癌根治术后辅助化疗期间血红蛋白下降的相关因素分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(8): 1525-1529.
- [20] 马海军, 李箫, 马德花. 重症脑卒中并发应激性溃疡出血采用早期胃肠道营养联合雷尼替丁预防 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(18): 4403-4405.
- [21] 张莹莹, 唐卫红, 苑健, 等. 应激性溃疡预防研究进展[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2016, 11(11): 1124-1128.
- [22] Xu R, Höß C, Swiercz JM, et al. A semaphorin-plexin-Ras11 signaling pathway inhibits gastrin expression and protects against peptic ulcers [J]. *Science translational medicine*, 2022, 14 (654): eabf1922-eabf1922.
- [23] Xu P, Gildea JJ, Zhang C, et al. Stomach gastrin is regulated by sodium via PPAR- α and dopamine D1 receptor [J]. *Journal of molecular endocrinology*, 2020, 64 (2): 53-65.
- [24] Ruraz BP, Bukowczyk M, Gibka N, et al. Nanostrategies for Therapeutic and Diagnostic Targeting of Gastrin-Releasing Peptide Receptor[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(4): 3455-3455.
- [25] Clarke K, Adler N, Agrawal D, et al. Indications for the Use of Proton Pump Inhibitors for Stress Ulcer Prophylaxis and Peptic Ulcer Bleeding in Hospitalized Patients [J]. *The American journal of medicine*, 2021, 135(3): 313-317.
-
- (上接第 2309 页)
- [12] Martinez-Cabrales SA, Kirchoff MG, Constantinescu CM, et al. Recommendations for Vaccination in Children with Atopic Dermatitis Treated with Dupilumab: A Consensus Meeting, 2020[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 22(4): 443-455.
- [13] Fukuchi M, Kamide Y, Ueki S, et al. Eosinophil ETosis-Mediated Release of Galectin-10 in Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(9): 1683-1693.
- [14] Wechsler JB, Ackerman SJ, Chehade M, et al. Noninvasive biomarkers identify eosinophilic esophagitis: A prospective longitudinal study in children[J]. *Allergy*, 2021, 76(12): 3755-3765.
- [15] Tomizawa H, Yamada Y, Arima M, et al. Galectin-10 as a Potential Biomarker for Eosinophilic Diseases[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(10): 1385.
- [16] 张力, 汤建萍. 特应性皮炎患儿血清半乳糖凝集素-10 和特异性 IgE 的关系[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2021, 14(1): 16-20.
- [17] 刘擘, 宋晓婷, 陈玉迪, 等. 不同细胞因子在特应性皮炎发病中的作用[J]. *临床皮肤科杂志*, 2021, 50(6): 372-375.
- [18] Nakashima C, Yanagihara S, Otsuka A. Innovation in the treatment of atopic dermatitis: Emerging topical and oral Janus kinase inhibitors [J]. *Allergol Int*, 2022, 71(1): 40-46.
- [19] Grozdanovic MM, Doyle CB, Liu L, et al. Charcot-Leyden crystal protein/galectin-10 interacts with cationic ribonucleases and is required for eosinophil granulogenesis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(2): 377-389.
- [20] Butala S, Castelo-Soccio L, Seshadri R, et al. Biologic Versus Small Molecule Therapy for Treating Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Clinical Considerations [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023, 11 (5): 1361-1373.
- [21] 李梅云, 谢丽, 何欢, 等. 儿童特应性皮炎严重程度与维生素 D 水平的相关性[J]. *临床儿科杂志*, 2019, 37(10): 727-730.
- [22] 姚煦. 常用特应性皮炎严重程度评估方法[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(6): 539-541.
- [23] Ndhlovu GON, Abotsi RE, Shittu AO, et al. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* in African children from rural and urban communities with atopic dermatitis [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 348.
- [24] 董媛月, 赵琳, 徐丹, 等. 特应性皮炎患者金黄色葡萄球菌皮肤病变定植[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(20): 3137-3140.
- [25] Cavalcante FS, Saintive S, Carvalho Ferreira D, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from infected skin lesions present several virulence genes and are associated with the CC30 in Brazilian children with atopic dermatitis [J]. *Virulence*, 2021, 12(1): 260-269.