

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.12.032

基于列线图预测模型的重症颅脑损伤继发应激性溃疡的影响因素分析 *

夏加庚 樊友武[△] 李启贤 辛恒 钱正庭

(南京医科大学附属南京医院神经外科 江苏南京 210006)

摘要 目的:探讨重症颅脑损伤(sTBI)继发应激性溃疡影响因素,并构建列线图预测模型。**方法:**选取2022年5月至2023年5月我院诊治的sTBI患者116例为研究对象,根据是否继发应激性溃疡分为发生组(n=35)和未发生组(n=81)。收集两组患者的临床资料,采用单因素和多因素Logistic回归模型分析sTBI患者继发应激性溃疡的影响因素,构建列线图预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析对sTBI患者继发应激性溃疡的预测价值。**结果:**sTBI继发应激性溃疡与入院时格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分、随机血糖水平、血红蛋白(Hb)、受伤至入院时间、胃泌素(GAS)等因素有关($P<0.05$)。多因素Logistic回归模型分析结果显示,随机血糖水平升高、GAS水平升高为sTBI患者继发应激性溃疡的独立危险因素($P<0.05$)；入院时GCS评分6~8分、Hb水平升高则为独立保护因素($P<0.05$)。ROC分析结果显示,入院GCS评分、随机血糖水平、Hb、GAS及列线图预测模型预测sTBI患者继发应激性溃疡的曲线下面积(AUC)分别为0.773、0.745、0.781、0.695、0.960,且列线图预测模型的AUC均高于各单项指标单独检测,提示列线图预测模型对sTBI患者继发应激性溃疡的预测价值更高。Bootstrap法(B=1000)内部验证显示,修正偏差后的预测曲线与理想线基本重合,一致性指数(C-index)为0.921,表明该模型具有较好的预测能力。决策分析显示,其阈值概率范围为0.03~0.93,且表现出净收益率大于0的特点,超过了两条无效线。**结论:**sTBI继发应激性溃疡与入院GCS评分、随机血糖水平、Hb、GAS密切相关,通过上述指标构建的列线图预测模型,可以提升预测sTBI患者继发应激性溃疡的发生风险,有助于临床早期干预和治疗。

关键词:重症颅脑损伤；应激性溃疡；影响因素；预测价值

中图分类号:R651.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)12-2361-06

Analysis of Influencing Factors of Stress Ulcer Secondary to Severe Craniocerebral Injury Based on Nomogram Prediction Model*

XIA Jia-geng, FAN You-wu[△], LI Qi-xian, XIN Heng, QIAN Zheng-ting

(Department of Neurosurgery, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210006, China)

ABSTRACT Objective: To explore the influencing factors of stress ulcer secondary to severe craniocerebral injury (sTBI), and to construct a nomogram prediction model. **Methods:** 116 sTBI patients diagnosed and treated in our hospital from May 2022 to May 2023 were selected as the research objects, patients were divided into occurrence group (n=35) and non-occurrence group (n=81) according to whether secondary stress ulcer occurred. The clinical data in two groups were collected, the influencing factors of secondary stress ulcer in sTBI patients were analyzed univariate and multivariate Logistic regression models, and a nomogram prediction model was constructed, the predictive value of secondary stress ulcer in sTBI patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Stress ulcer secondary to sTBI was related to admission Glasgow Coma Scale Method (GCS) score, random blood glucose level, hemoglobin (Hb), time from injury to admission, gastrin (GAS) and other factors ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression model analysis showed that, elevated random blood glucose level and elevated GAS level were independent risk factors for secondary stress ulcer in sTBI patients ($P<0.05$). Admission GCS score of 6~8 points and elevated Hb level were independent protective factors ($P<0.05$). The results of ROC analysis showed that, the area under the curve (AUC) of admission GCS score, random blood glucose level, Hb, GAS and nomogram prediction model for predicting secondary stress ulcer in sTBI patients were 0.773, 0.745, 0.781, 0.695 and 0.960 respectively, and the AUC of nomogram prediction model was higher than that of each single index, suggesting that the nomogram prediction model had higher predictive value for secondary stress ulcer in sTBI patients. The internal verification of Bootstrap method (B=1000) shows that the prediction curve after correcting the deviation basically coincides with the ideal line, and the concordance index (C-index) was 0.921, indicating that the model has good prediction ability. The decision analysis shows that the threshold probability range was 0.03~0.93, and the net return rate was greater than 0, which exceeds two invalid lines. **Conclusion:** The secondary stress ulcer of sTBI is closely relate to admission GCS score, random blood glucose level, Hb and GAS, the nomogram prediction model construct by the above indices, which

* 基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目(YB2020036)

作者简介:夏加庚(1997-),男,硕士,住院医师,研究方向:颅脑损伤,E-mail: xjgnmu@126.com

△ 通讯作者:樊友武(1964-),男,博士,主任医师,研究方向:颅脑损伤,颅底肿瘤,E-mail: njsyfw@126.com

(收稿日期:2024-01-21 接受日期:2024-02-18)

can increase the risk of predicting secondary stress ulcer in sTBI patients, and is helpful for early clinical intervention and treatment.

Key words: Severe craniocerebral injury; Stress ulcer; Influencing factors; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R651.1 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)12-2361-06

前言

重症颅脑损伤(sTBI)是一种严重的脑部损伤,其是指由脑部受到外力冲击导致的脑组织损伤、颅内出血和脑水肿等,是临床常见的急危重症^[1]。应激性溃疡是sTBI常见并发症之一,是由于机体在遭受严重应激状态下发生的消化道糜烂、溃疡等病变^[2]。应激性溃疡可导致sTBI患者病情加重,增加住院时长,影响预后,增加sTBI患者死亡风险^[3]。目前,临床缺乏sTBI继发应激性溃疡的可靠预测方法^[4]。因此,分析sTBI继发应激性溃疡的影响因素并寻找可预测sTBI继发应激性溃疡的方法对临床采取有效的防治措施具有重要意义。列线图预测模型是一种简单、直观的预测方法,可以根据患者和疾病特征来评估个体风险,临床现已用于急性脑出血术后应激性溃疡发生预测^[5]。本研究旨在通过分析sTBI继发应激性溃疡的影响因素,并构建列线图预测模型,以期为sTBI患者继发应激性溃疡的防治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2022年5月至2023年5月我院诊治的sTBI患者116例为研究对象。本研究经我院伦理委员会审核批准。纳入标准:(1)患者年龄18-80岁;(2)患者或其家属签署知情同意书;(3)入院时格拉斯哥昏迷评分法(GCS)≤8分,且昏迷6 h以上或再次昏迷,并经头颅电子计算机断层扫描检查确诊为sTBI^[6];(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他严重疾病,如心、肝、肾功能不全等;(2)既往有消化道溃疡、出血等病史;(3)孕妇或哺乳期妇女;(4)合并急慢性疾病、感染性疾病者;(5)既往存在头部严重创伤或手术史。

1.2 应激性溃疡诊断标准及分组方法

依据《应激性溃疡防治专家建议(2018版)》^[7]中应激性溃疡相关标准:有应激源相关病史及相关危险因素、在原发病后2周内出现上消化道出血症状、体征及实验室检查异常,即可拟诊;如内镜检查发现糜烂、溃疡等病变存在,即可确诊应激性溃疡。根据是否发生应激性溃疡,将患者分为发生组和未发生组。

1.3 资料收集

收集sTBI患者的临床资料,包括性别、年龄、体质质量指数(BMI)、低血压、入院时GCS评分、受伤原因、低氧血症、应用糖皮质激素、代谢性酸中毒、应用乌司他丁、应用保护胃黏膜药物、随机血糖水平、血红蛋白(Hb)、受伤至入院时间、胃泌素(GAS)。

1.4 统计学分析

统计分析应用SPSS26.0。计数资料以表示,行 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料表示为($\bar{x} \pm s$),采用t检验。计量资料表示为例(%),采用 x^2 检验。采用多因素Logistic回归分析sTBI继发应激性溃疡的影响因素。构建列线图预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析对sTBI继发应激性溃疡的预测效能。采用rms包绘制列线图模型和校准曲线,采用Rstudio中rmda程序包绘制临床决策曲线。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 sTBI继发应激性溃疡的单因素分析

116例sTBI患者继发应激性溃疡35例(发生组),继发应激性溃疡发生率为30.17%(35/116)。81例未继发应激性溃疡(未发生组)。sTBI继发应激性溃疡与性别、年龄、BMI、低血压、受伤原因、低氧血症、应用糖皮质激素、代谢性酸中毒、应用乌司他丁、应用保护胃黏膜药物等无关($P>0.05$),sTBI继发应激性溃疡与入院时GCS评分、随机血糖水平、Hb、受伤至入院时间、GAS等因素有关($P<0.05$)。见表1。

表 1 sTBI 继发应激性溃疡的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of stress ulcer secondary to sTBI

Projects	Categories	Occurrence group (n=35)	Non-occurrence group(n=81)	χ^2/t	P
Gender [n(%)]	Male	26(74.29)	55(67.90)	0.473	0.492
	Female	9(25.71)	26(32.10)		
Age [years old, n(%)]	<60	11(31.43)	29(35.80)	0.207	0.649
	≥60	24(68.57)	52(64.20)		
BMI[kg/m ² , n(%)]	<24	12(34.29)	33(40.74)	0.429	0.513
	≥24	23(65.71)	48(59.26)		
Hypoxemia [n(%)]	Yes	14(40.00)	31(38.27)	0.031	0.861
	No	21(60.00)	50(61.73)		
Admission GCS score [n(%)]	3~5 scores	26(74.29)	16(19.75)	31.466	0.000
	6~8 scores	9(25.71)	65(80.25)		

	Traffic accident	22(62.86)	55(67.90)	0.345	0.841
Cause of injury [n(%)]	Construction injury	9(25.71)	19(23.46)		
	Others	4(11.43)	7(8.64)		
Hypoxemia [n(%)]	Yes	17(48.57)	33(40.74)	0.611	0.434
	No	18(51.43)	48(59.26)		
Application of corticosteroids [n(%)]	Yes	22(62.86)	40(49.38)	1.783	0.182
	No	13(37.14)	41(50.62)		
Metabolic acidosis [n(%)]	Yes	11(31.43)	21(25.93)	0.370	0.543
	No	24(68.57)	60(74.07)		
Application of Ulinastatin [n (%)]	Yes	11(31.43)	31(38.27)	0.495	0.481
	No	24(68.57)	50(61.73)		
Application of drugs to protect the gastric mucosa [n(%)]	Yes	20(57.14)	53(65.43)	0.720	0.396
	No	15(42.86)	28(34.57)		
Random blood glucose level(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		9.30± 1.46	8.04± 1.17	4.908	0.000
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)		107.53± 18.10	129.79± 22.34	-5.201	0.000
Time from injury to admission(h, $\bar{x} \pm s$)		2.27± 0.35	2.08± 0.30	2.975	0.004
GAS(ng/L, $\bar{x} \pm s$)		128.68± 29.96	108.45± 22.26	3.589	0.001

2.2 预测因子筛选

将表1中有统计学意义的指标:入院时GCS评分、随机血糖水平、Hb、受伤至入院时间、GAS纳入多因素Lasso回归模

型,对sTBI患者继发应激性溃疡相关因素进行筛选,结果显示,以上6项因子均可纳入sTBI患者继发应激性溃疡发生风险预测模型。见图1、图2。

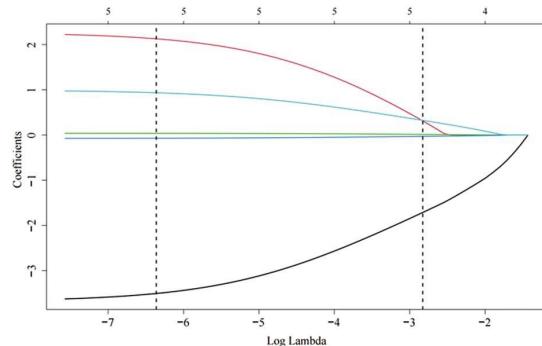


图1 惩罚系数与变量间的关系

Fig.1 The relationship between the penalty coefficient and the variables

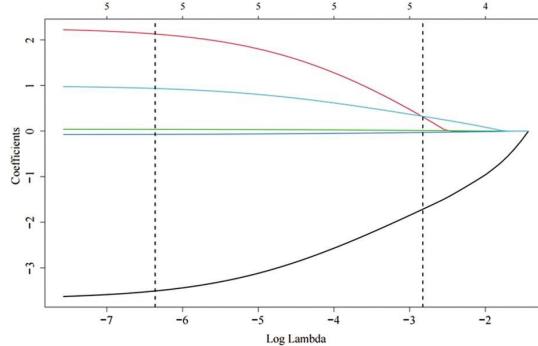


图2 多因素Lasso回归分析结果

Fig.2 Results of the multivariate Lasso regression analysis

2.3 sTBI继发应激性溃疡的多因素Logistic回归模型分析

根据sTBI患者是否继发应激性溃疡作为因变量,将入院时GCS评分、随机血糖水平、Hb、受伤至入院时间、GAS作为自变量,纳入多因素Logistic回归模型进行分析。结果显示,随

机血糖水平升高、GAS水平升高为sTBI患者继发应激性溃疡的独立危险因素($P<0.05$),入院时GCS评分6~8分、Hb水平升高为sTBI患者继发应激性溃疡的独立保护因素($P<0.05$)。见表2。

表2 sTBI继发应激性溃疡的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of stress ulcer secondary to sTBI

Projects	Assignment	β	SE	Wald x^2	P	OR(95%CI)
Admission GCS score	1=3~5 scores, 0=6~8 scores	-3.683	0.929	15.707	0.000	0.025(0.004~0.155)
Random blood glucose level	Original value input	0.993	0.324	9.398	0.002	2.699(1.431~5.092)
Hb	Original value input	-0.076	0.021	12.627	0.000	0.927(0.889~0.967)
Time from injury to admission	Original value input	2.265	1.255	3.257	0.071	9.628(0.823~112.662)
GAS	Original value input	0.038	0.014	7.357	0.007	1.039(1.011~1.067)

2.4 列线图预测模型构建

基于表3中独立危险因素和保护因素构建sTBI患者继发应激性溃疡的列线图预测模型,见图3。入院时GCS评分、随机血糖水平、Hb、GAS数值与Nomo分的具体对应关系见表3。

2.5 sTBI患者继发应激性溃疡的预测价值分析

ROC分析结果显示,入院时GCS评分、随机血糖水平、Hb、GAS及列线图预测模型的曲线下面积(AUC)分别为0.773、0.745、0.781、0.695、0.960,提示上述指标均对sTBI患者继发应激性溃疡具有一定预测价值,且列线图预测模型的AUC均高于各单项指标检测,提示列线图预测模型对sTBI患者继发应激性溃疡的预测价值更高。见表4与图4。使用Bootstrap法(B=1000)对列线图预测模型进行内部验证,结果表明,修正偏差后的预测曲线与理想线基本重合,C-index为0.921,表明该模型具有较好的预测能力。该模型的决策曲线显

示,其在阈值概率范围0.03~0.92,且表现出净收益率大于0的特点,超过了两条无效线。见图5~6。

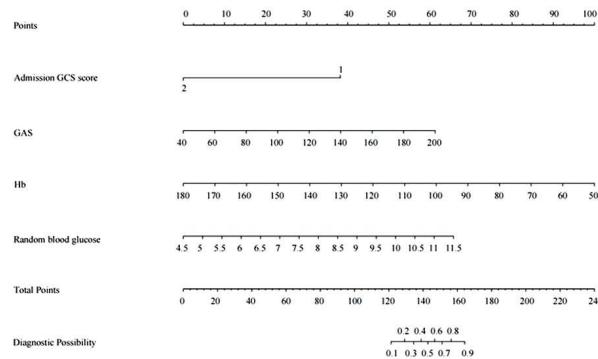


图3 列线图预测模型构建

Fig.3 Nomogram prediction model construction

表3 各项因子数值与Nomo分的对应关系

Table 3 Correspondence between the values of each factors and Nomo scores

Factors	Figure	Corresponding to the Nomo score
Admission GCS score	1/2	38/0
Random blood glucose level	4.5/5.0/5.5/6.0/6.5/7.0/7.5/8.0/8.5/9.0/9.5/10.0/10.5/11.0/11.5	0/5/9/14/19/23/28/33/38/42/47/52/56/61/66
Hb	50/60/70/80/90/100/110/120/130/140/150/160/170/180	100/92/85/77/69/62/54/46/38/31/23/15/8/0
GAS	40/60/80/100/120/140/160/180/200	0/8/15/23/31/38/46/54/61
Total points	168/175/180/185/189/192/197/202/209	0.1/0.2/0.3/0.4/0.5/0.6/0.7/0.8/0.9

表4 sTBI患者继发应激性溃疡的预测价值分析

Table 4 Predictive value analysis of secondary stress ulcer in sTBI patients

Test variables	AUC	95%CI	cut-off value	Youden index	Sensitivity	Specificity
Admission GCS score (scores)	0.773	0.675~0.871	1.50	0.545	0.802	0.743
Random blood glucose level(mmol/L)	0.745	0.640~0.850	9.450	0.440	0.629	0.811
Hb(g/L)	0.781	0.693~0.868	116.6	0.439	0.753	0.686
GAS(ng/L)	0.695	0.583~0.807	134.85	0.383	0.657	0.726
Nomogram prediction model	0.960	0.930~0.991	0.337	0.815	0.914	0.901

3 讨论

sTBI是一种严重的脑部损伤,其发病率在20%~60%,高病死率、高致残率特征较为显著,临床中康复治疗难度较大^[8]。应激性溃疡是sTBI患者常见的并发症之一,与颅内压升高、神经内分泌变化等因素有关^[9]。继发应激性溃疡可能导致消化道出血、穿孔等症状,加重sTBI患者病情,严重影响治疗效果和生活质量^[10]。本研究结果显示,我院诊治的116例sTBI患者继发应激性溃疡有35例,发生率为30.17%,提示sTBI患者继发应激性溃疡的发生率较高。因此,探讨sTBI患者继发应激性溃疡的影响因素,并探寻可预测sTBI患者继发应激性溃疡的预测方法具有重要意义。列线图预测模型是指在平面坐标中用一簇互不相交的线段表示多个变量之间函数关系的定量分析图,

其优势在于可以直接利用图形推算出某变量的取值,如患者的指标得分或生存概率等,应用于急性脑出血术后应激性溃疡具有一定的预测价值^[5]。

本研究多因素Logistic回归模型分析结果显示,入院时GCS评分、随机血糖、Hb、GAS,均为sTBI患者继发应激性溃疡的影响因素。逐一分析原因为:GCS评分是评估颅脑损伤严重程度的重要指标,分数越低表示意识障碍越严重^[11]。在严重的颅脑损伤后,患者常常陷入昏迷或存在明显的意识障碍,此时患者无法正常摄取食物和水,这可能导致胃黏膜损伤进而引发缺血。Ye Z等^[12]人的研究发现,缺血的胃黏膜更容易受到胃酸的侵蚀,从而引发应激性溃疡。此外,当患者从昏迷或意识障碍中恢复,重新开始进食和饮水时,胃黏膜可能会经历一个缺血再灌注的过程。Koç A等^[13]研究表明,缺血再灌注过程中,会

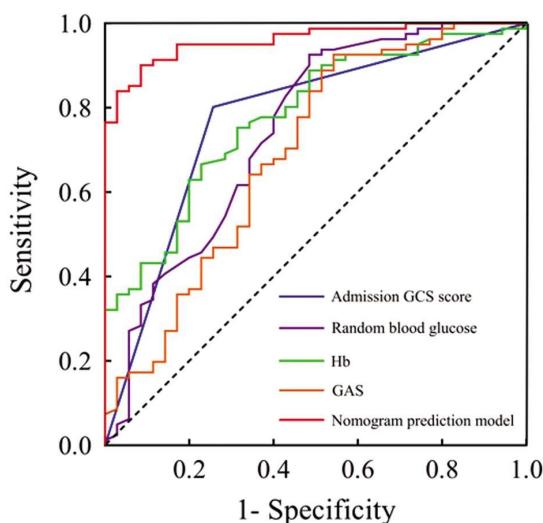


Fig.4 ROC curve of secondary stress ulcer in sTBI patients

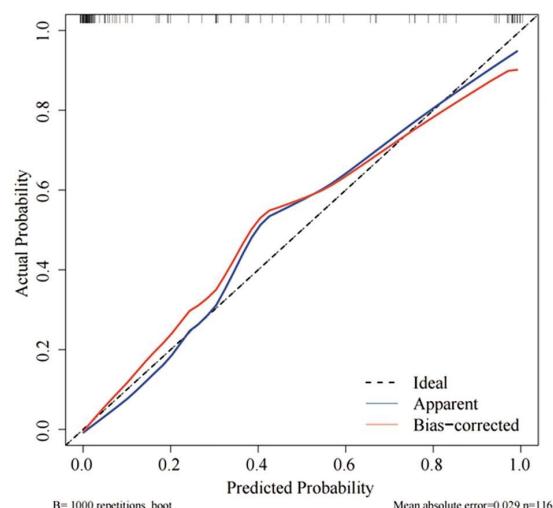


Fig.5 The calibration curve of the risk prediction model

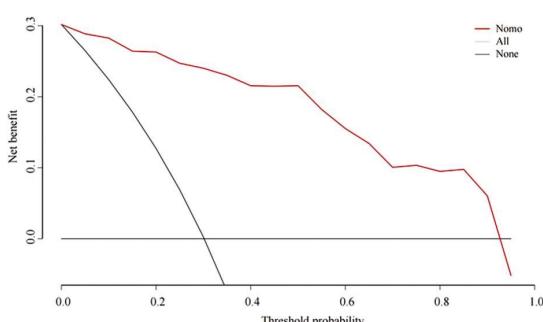


Fig.6 Decision curve of the nomogram risk prediction model

产生大量的氧自由基等有害物质，对胃黏膜造成进一步的损伤，这也可能促进应激性溃疡的发生。持续的高血糖状态会扰乱机体的代谢平衡，使得机体消耗状态更活跃，导致糖酵解和糖异生等过程出现异常，进而引起能量代谢紊乱^[14]。Edgar L 等^[15]研究还发现，高血糖会抑制免疫细胞的活性，降低患者的免疫功能，使其更容易受到感染和炎症的侵袭，增加应激性溃疡等并发症的风险。同时，高血糖还会对胃黏膜造成直接损伤，影响胃酸分泌，同时还会加剧机体应激反应程度，增加应激性溃疡发生风险^[16]。因此，对于 sTBI 患者，应密切监测血糖水平，并采取有效的措施进行干预和治疗，以降低并发症的风险，促进患者的康复。Hb 是红细胞中的主要成分，负责运输氧气^[17,18]。当 Hb 水平降低时，意味着机体缺氧。对于已经遭受重创的脑组织来说，缺氧会加剧其损伤，并可能引发进一步的脑功能衰退。钱小军等^[19]研究报道，低 Hb 水平导致机体缺氧，而缺氧可以损伤组织器官，特别是胃肠道黏膜。胃肠道黏膜是机体抵御外界有害物质的第一道防线，其损伤可能导致应激性溃疡等并发症^[20,21]。此外，对于 sTBI 患者来说，低 Hb 水平意味着受损的脑组织可能无法得到及时的修复，影响患者的康复进程。GAS 是一种胃肠激素，主要作用是促进胃酸分泌^[22]。相关研究发现，当 GAS 水平过高时，会导致胃酸过度分泌，从而加大对胃黏膜的侵蚀作用^[23]。持续的高 GAS 状态会损伤胃黏膜的保护屏障，使其更容易受到胃酸的侵蚀和损伤，增加应激性溃疡的发生风险^[24]。

同时高 GAS 水平可以加剧机体对应激的反应，使患者更容易出现应激性溃疡等并发症^[25]。

本研究 ROC 分析结果显示，入院 GCS 评分、随机血糖水平、Hb、GAS 以及列线图预测模型对 sTBI 患者继发应激性溃疡均具有一定的预测价值。上述指标的 AUC 分别为 0.773、0.745、0.781、0.695、0.710 和 0.960，且列线图预测模型对 sTBI 患者继发应激性溃疡的预测价值更高。使用 Bootstrap 法 (B=1000) 对列线图预测模型进行了测试。结果表明，修正偏差后的预测曲线与理想线基本重合，C-index 为 0.921，这进一步证实了该模型具有较好的预测能力。该模型的决策曲线显示，其在阈值概率范围为 0.03 至 0.93，且表现出净收益率大于 0 的特点，这超过了两条无效线。提示在此概率范围内使用该模型进行预测是有益的。

综上所述，sTBI 继发应激性溃疡的影响因素包括入院 GCS 评分、随机血糖水平、Hb、GAS 水平。根据上述因素构建的列线图预测模型，可以更有效地预测 sTBI 患者继发应激性溃疡的风险，有助于临床早期干预和治疗。

参考文献(References)

- [1] Robinson CP. Moderate and Severe Traumatic Brain Injury [J]. Continuum (Minneapolis), 2021, 27(5): 1278-1300.
- [2] 曹娅妮, 伍玉玲, 关沛. 颅脑损伤患者术后应激性溃疡出血发生情况及相关因素调查[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(9): 1176-1179, 1236.
- [3] Finkenstedt A, Berger MM, Joannidis M. Stress ulcer prophylaxis: Is mortality a useful endpoint? [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(11): 2058-2060.
- [4] 兰雅文, 安朋朋. 中西医治疗应激性溃疡临床研究进展 [J]. 河南中医, 2022, 42(10): 1615-1620.
- [5] 秦寒枝, 储爱琴, 孙建, 等. 急性脑出血术后应激性溃疡危险因素分析及列线图预测模型构建[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(5): 414-421.
- [6] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition [J]. Neurosurgery, 2017, 80(1): 6-15.
- [7] 柏恩, 李延青, 任旭, 等. 应激性溃疡防治专家建议 (2018 版)[J]. 中

- 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] 生婷, 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): l6722.
- [13] Koç A, Kuyrukluyildiz 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, 李潮生. 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, 李萧, 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, 苑键, 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-Rasal1 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] Ruratz 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-Cabriales SA, Kirchhof 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度评估方法 [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(6): 539-541.
- [23] Ndhlou 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.