

萎缩性胃炎患者影像学特征与血清生物标志物水平的相关性分析

赖小斌¹, 郑艳梅², 段晋灵³, 张宇³

(1. 崇州市中医医院内四科, 四川 成都 611230; 2. 成都市第一人民医院消化内科, 四川 成都 610000; 3. 崇州市中医医院内一科, 四川 成都 611230)

【摘要】目的: 探讨萎缩性胃炎(AG)患者影像学特征与血清生物标志物水平的相关性。**方法:** 纳入130例确诊的胃炎患者为研究对象, 根据内镜及病理活检结果将患者分为对照组(非萎缩性胃炎患者, $n=71$)和观察组(萎缩性胃炎患者, $n=59$)。观察组患者根据萎缩严重程度又分为轻度萎缩组($n=23$)、中度萎缩组($n=24$)和重度萎缩组($n=12$)。分析AG患者影像学特征及其严重程度与胃泌素17(G-17)、胃蛋白酶I(PG I)、胃蛋白酶原II(PG II)、降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素17(IL-17)、干扰素 γ (IFN- γ)、抗肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)水平的相关性。**结果:** AG患者PCT、IL-6、IL-17、TGF- β 1水平均升高($P<0.001$), G-17和PG I水平均下降($P<0.001$); PCT、IL-6和TGF- β 1水平均与AG的严重程度正相关($P<0.001$), G-17和PG I水平则负相关($P<0.001$), PG I和PCT水平为AG严重程度的独立影响因素($P<0.05$)。**结论:** PCT、IL-6、IL-17、TGF- β 1水平均随AG严重程度而升高, 而G-17和PG I水平则均随AG严重程度而下降, PG I和PCT水平为AG严重程度的独立影响因素。

【关键词】 萎缩性胃炎; 内镜成像; 血清生物标志物水平; 相关性

【中图分类号】 R573.32 **【文献标志码】** A

Analysis of the correlation between radiological characteristics and serum biomarker levels in patients with atrophic gastritis

LAI Xiao-bin¹, ZHENG Yan-mei², DUAN Jin-ling³, ZHANG Yu³

(1. Department of Internal Medicine IV, Chongzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611230; 2. Department of Gastroenterology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610000; 3. Department of Internal Medicine I, Chongzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611230, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the correlation between radiological characteristics and serum biomarker levels in patients with atrophic gastritis (AG). **Methods:** 130 gastritis patients were selected as the subjects. Based on endoscopic and pathological biopsy results, they were divided into a control group (non-atrophic gastritis patients, $n=71$) and an observation group (atrophic gastritis patients, $n=59$). The observation group was further divided into mild atrophy group ($n=23$), moderate atrophy group ($n=24$), and severe atrophy group ($n=12$). The correlation between the imaging features and severity of AG and the levels of gastrin 17 (G-17), pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor (TNF- α), and transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) were analyzed. **Results:** AG patients had increased levels of PCT, IL-6, IL-17, and TGF- β 1 ($P<0.001$), while G-17 and PG levels were decreased ($P<0.001$). PCT, IL-6, and TGF- β 1 levels were positively correlated with the severity of AG ($P<0.001$), while G-17 and PG levels showed a negative correlation ($P<0.001$). PG I and PCT levels were independent factors affecting the severity of AG ($P<0.05$). **Conclusion:** PCT, IL-6, IL-17, and TGF- β 1 levels are positively correlated with the occurrence of AG, while G-17 and PG levels are negatively correlated. PG I and PCT levels are independent factors affecting the severity of AG.

【Key words】 Atrophic gastritis; Endoscopic imaging; Serum biomarker levels; Correlation

萎缩性胃炎(atrophic gastritis, AG)的病理特征为:慢性炎症状态下,适当的胃腺结构被结缔组织(非化生性萎缩)或不同的非原生上皮(化生性萎

缩)所替代^[1]。AG的两个最常见病因是幽门螺杆菌的慢性感染和自身免疫,而前者被认为是主要病因。不同研究对AG的定义和诊断有所不同,因此,

其全球具体患病率难以确定,发病率范围则约为0.1%至10.9%^[2]。AG被认为是癌前病变多步骤过程中的第一步,其进一步发生发展为肠上皮化生(intestinal metaplasia,IM)、异型增生,最终导致胃癌发生。因此,对AG的早期识别、诊断并根据病情制定治疗方案至关重要。随着影像学技术的升级,除胃镜外,腹部计算机断层扫描(CT)技术以及磁共振成像(MRI)技术也被用于辅助诊断AG。其中,胃镜检查及其检查期间获得的胃活检组织病理学评估是诊断AG的金标准。然而,胃镜诊断具有侵入性,一定程度上会引起患者不适并造成轻微损伤,且费用较高,患者接受度普遍较低。目前,有研究^[3]表明,血清学检测相关生物标志物可能有助于识别有AG风险的个体。国内外尚缺乏将影像学与血清检测结合的研究,基于此,本研究旨在探讨血清生物标志物水平与AG患者胃镜特征的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年8月至2024年8月崇州市中医医院收治的130例胃炎患者作为研究对象,根据胃镜病理活检结果分为对照组(非萎缩性胃炎患者, $n=71$)和观察组(萎缩性胃炎患者, $n=59$)。纳入标准:(1)符合诊断标准《中国慢性胃炎诊疗指南》^[4];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料详实完整;(4)凝血及免疫功能正常;(5)患者知情且自愿参与。排除标准:(1)合并其他严重消化系统疾病;(2)合并传染性疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)14 d具有口服影响血清生物标志物检测的用药史;(5)具有胃部外科手术史。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理要求。

1.2 方法

1.2.1 胃镜病理活检及图像收集 行胃镜检查前告知患者需提前禁食12 h,并将检查流程详细告知患者,且需对胃镜检查设备(生产厂家:深圳开立生物医疗科技股份有限公司;型号:开立VLS-50T)进行检查。咽部局部麻醉于检查开始前10~15 min患者口服盐酸利多卡因胶浆(生产厂商:邯郸康业制药有限公司)10 mL,同时将5 g二甲硅油散(生产厂商:自贡鸿鹤制药责任公司)溶于30~50 mL的40℃左右的饮用水中,并由患者口服完成。患者采用左侧卧位进行内镜检查,观察并保留病变区域内镜成像,随后钳取病变组织进行活检。所取病变组织由10%福尔马林固定,后续活检则由病理科完成。根据胃镜及病理活检结果将患者分为对照组(非萎缩性胃炎)和观察组(萎缩性胃炎),进一步按照据木村-竹本分类法^[5]将观察组根据萎缩程度分

级进行分组,即轻度萎缩组(C-1及C-2型, $n=23$)、中度萎缩组(C-3及O-1型, $n=24$)和重度萎缩组(O-2及O-3型, $n=12$)。

1.2.2 血清生物标志物水平检测 所有患者在入院时抽取空腹静脉血5 mL,室温下,3 000 r/min离心5 min,分离得到上层血清并保存于-80℃待用。使用酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒检测胃泌素17(gastrin 17,G-17)、胃蛋白酶 I(pepsinogen I,PG I)、胃蛋白酶原 II(pepsinogen II,PG II)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、白细胞介素6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素17(interleukin-17,IL-17)、干扰素 γ (interferon- γ ,IFN- γ)、抗肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor,TNF- α)水平、转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$,TGF- $\beta 1$)。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。计量资料的正态性检验采用夏皮罗-威尔克检验法(Shapiro-Wilk)进行,均符合正态分布并以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,两两比较则用LSD- t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。影响因素采用Logistic回归分析,相关因素采用spearman相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	Hp感染
	男	女		
对照组($n=71$)	39(54.93)	32(45.07)	46.46 $\pm$ 18.55	38(53.52)
观察组($n=59$)	28(47.46)	31(52.54)	49.80 $\pm$ 19.36	41(69.49)
t/χ^2 值	0.720		-1.000	3.447
P 值	0.396		0.319	0.063

2.2 AG影像学特征

内镜检查显示,AG患者病变部位胃黏膜粗糙、胃皱褶消失以及由于萎缩的胃上皮变薄而导致黏膜下血管突出,可见散在片状充血。见图1。

2.3 两组患者血清生物标志物水平比较

对照组PCT、IL-6、IL-17、TGF- $\beta 1$ 水平均低于观察组,G-17和PG I水平均高于观察组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组间PG II、IFN- γ 、TNF- α 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

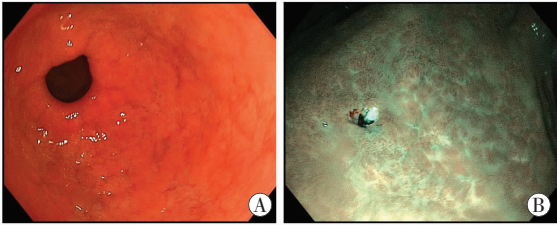


图 1 AG 内镜成像典型特征
A. 高清白光内镜成像;B. 染色内镜成像。

表 2 两组患者血清生物标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 ($n=71$)	观察组 ($n=59$)	t 值	P 值
G-17 (pmol/L)	25.83 $\pm$ 4.60	22.28 $\pm$ 4.31	4.514	<0.001
PG I (ng/mL)	89.71 $\pm$ 13.22	72.45 $\pm$ 9.38	8.417	<0.001
PG II (ng/mL)	33.25 $\pm$ 1.73	33.73 $\pm$ 1.71	-1.594	0.113
PCT (μ g/dL)	2.81 $\pm$ 0.35	18.43 $\pm$ 2.15	-60.253	<0.001
IL-6 (ng/L)	7.87 $\pm$ 0.66	9.66 $\pm$ 1.13	-11.206	<0.001
IL-17 (ng/L)	10.66 $\pm$ 2.25	12.49 $\pm$ 0.88	-5.876	<0.001
IFN- γ (ng/L)	38.40 $\pm$ 2.52	38.04 $\pm$ 2.74	0.786	0.433
TNF- α (ng/L)	66.03 $\pm$ 4.26	66.69 $\pm$ 3.45	-0.954	0.342
TGF- β 1 (ng/L)	24.93 $\pm$ 1.24	27.52 $\pm$ 1.05	-12.660	<0.001

2.4 血清生物标志物水平与 AG 的相关性分析

Spearman 相关性分析显示, PCT、IL-6、IL-17、TGF- β 1 水平均与 AG 发生正相关 ($P<0.001$), PCT 水平具有最强正相关性 ($P<0.05$); 而 G-17 和 PG I 水平则负相关 ($P<0.001$)。见表 3。

表 3 Spearman 分析血清生物标志物水平与 AG 的相关性

指标	AG	
	r 值	P 值
G-17	-0.360	<0.001
PG I	-0.581	<0.001
PCT	0.863	<0.001
IL-6	0.711	<0.001
IL-17	0.458	<0.001
TGF- β 1	0.743	<0.001

2.5 不同严重程度 AG 患者血清生物标志物水平比较

不同严重程度患者 PCT、IL-6、IL-17、TGF- β 1 均随萎缩严重程度升高, 而 G-17 和 PG I 水平则均随萎缩严重程度下降 ($P<0.05$)。其中, 不同严重程度患者 PCT、IL-6 和 TGF- β 1 两两比较差异均具有统计学意义 ($P<0.05$), IL-17 仅在轻度萎缩组和重度萎缩组之间存在统计学差异 ($P<0.05$)。见表 4。

2.6 血清生物标志物与萎缩严重程度的相关性

Spearman 相关性分析显示, PCT、IL-6、TGF- β 1 水平均与 AG 萎缩严重程度正相关 ($P<0.001$); 而 G-17 和 PG I 水平与 AG 萎缩严重程度负相关 ($P<0.001$)。见表 5。

表 4 两组患者血清生物标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	轻度萎缩组 ($n=23$)	中度萎缩组 ($n=24$)	重度萎缩组 ($n=12$)	F 值	P 值
G-17 (pmol/L)	24.61 $\pm$ 3.71	22.44 $\pm$ 3.89 ^①	17.51 $\pm$ 1.64 ^{①②}	16.439	<0.001
PG I (ng/mL)	78.99 $\pm$ 5.96	72.10 $\pm$ 7.88 ^①	60.62 $\pm$ 4.49 ^{①②}	30.695	<0.001
PCT (μ g/dL)	16.78 $\pm$ 1.58	18.71 $\pm$ 1.67 ^①	21.02 $\pm$ 0.72 ^{①②}	32.647	<0.001
IL-6 (ng/L)	8.77 $\pm$ 0.59	9.86 $\pm$ 0.95 ^①	10.96 $\pm$ 0.76 ^{①②}	31.802	<0.001
IL-17 (ng/L)	12.18 $\pm$ 0.86	12.64 $\pm$ 0.77	12.80 $\pm$ 0.99 ^①	2.621	0.082
TGF- β 1 (ng/L)	26.93 $\pm$ 0.83	27.50 $\pm$ 1.00 ^①	28.68 $\pm$ 0.44 ^{①②}	16.823	<0.001

① $P<0.05$, 与轻度萎缩组比较; ② $P<0.05$, 与中度萎缩组比较。

表 5 Spearman 分析血清生物标志物水平与萎缩严重程度的相关性

指标	萎缩严重程度	
	r 值	P 值
G-17	-0.589	<0.001
PG I	-0.679	<0.001
PCT	0.729	<0.001
IL-6	0.722	<0.001
TGF- β 1	0.634	<0.001

2.7 影响 AG 患者萎缩严重程度的多因素有序 Logistic 回归分析结果

以 AG 患者萎缩严重程度 (轻度 = 0, 中度 = 1, 重度 = 2) 为因变量, 将差异有统计学意义的因素, 即 G-17、PG I、PCT、IL-6 和 TGF- β 1 水平为自变量, 进行多因素有序 Logistic 回归分析。结果显示, G-17、IL-6 和 TGF- β 1 均不是 AG 患者萎缩严重程度的独立影响因素 ($P>0.05$), 而 PG I 和 PCT 水平则均为独立影响因素 ($P<0.05$), 且 PG I 为保护因素 ($\beta = -0.241$), PCT 为危险因素 ($\beta = 1.127$)。见表 6。

表 6 影响 AG 患者萎缩严重程度的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
G-17	-0.241	0.127	3.601	0.786	0.613 ~ 1.008	0.058
PG I	-0.241	0.076	10.020	0.786	0.677 ~ 0.912	0.002
PCT	1.127	0.340	10.980	3.086	1.586 ~ 6.013	0.001
IL-6	0.969	0.553	0.501	2.635	0.892 ~ 7.791	0.080
TGF- β 1	0.340	0.480	0.501	1.405	0.548 ~ 3.597	0.479

3 讨论

据估计^[6], AG 发展成胃癌的风险为每年 0.1% ~ 0.3%。然而, AG 发展为胃癌的风险可能随 AG 的严重程度、范围、伴随的 IM 及其他因素上升。AG 通常在胃肠道上不具有明显症状, 被认为是一种无症状疾病, 这对临床早期诊断带来挑战。

近年来, 电子或虚拟染色内镜在 AG 的诊断中备受关注, 因为该技术能够在内镜下对疑似存在 IM 的胃部区域进行靶向活检^[7]。据研究^[8]报道, 与传统白光内镜相比, 窄带成像染色内镜在 AG 诊断准

确性和对 IM 存在的敏感性方面表现更好。本研究根据内镜成像对 AG 的影像学特征进行总结,发现主要变化为胃典型褶皱的消失、胃黏膜的光滑程度下降以及血管轮廓突出。这与之前的多项研究^[9]描述 AG 典型内镜成像一致。AG 的流行率在不同的诊断技术之间具有差异,如之前的一项系统评价研究^[10]表明,基于活检的 AG 流行率在普通人群中为 33.4%,在特定的环境中则为 31.6%,而基于血清学的流行率在同一人群中分别为 23.9% 和 27.0%。本研究显示,高水平 PCT、IL-6、IL-17、TGF-β1 及低水平 G-17 和 PG I 均提示高风险 AG。研究^[11]表明,G-17 和胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)的血清学评估能够在临床上发挥筛选并识别需要进行胃镜检查来确认诊断的患者。G-17 水平是评估胃黏膜损伤状况的关键指标,其异常值通常表征胃不同部位的萎缩病变,如较低水平的 G-17 与胃窦部 AG 密切相关,而较高水平 G-17 则与胃体部 AG 相关。G-17 水平的双重作用可能源于其分泌途径的特异性,其仅能通过胃窦部 G 细胞分泌。因此,胃窦部 AG 的发生会直接影响 G-17 的产生,导致 G-17 水平下降。然而,异常升高的 G-17 水平能够影响胃的消化吸收功能,从而导致胃肠道疾病的发生,比如胃炎,胃溃疡等。这为本研究中对照组患者 G-17 水平高于观察组提供解释。PG 是一种由胃黏膜细胞大量分泌的酶原,主要分为 PG I、PG II 两个亚群,其在血清中的含量能够反映胃黏膜的形态和功能。PG I 由胃底腺细胞产生,低 PG I 水平与 AG 和胃癌(gastric cancer,GC)相关^[12];而 PG II 则与胃黏膜病变的相关性更高,通常与胃小凹萎缩、IM 或假幽门腺化生以及异型增生相关^[13]。本研究结果遵循以往研究得出的结论,即 PG I 水平与 AG 呈负相关,PG II 组间未见差异。

以往研究^[14]报道,AG 的发生发展中慢性炎症和炎症细胞均发挥重要作用,如 AG 的主要病因幽门螺杆菌的慢性感染可通过异常激活免疫细胞和增加炎症细胞因子水平来促进 GC 发生。其具体机制在最新研究^[15]报道,幽门螺杆菌可以通过介导 NF-κB 依赖的细胞过程及其相关的适应不良变化导致有害的胃部病理生理变化,即通过免疫抑制机制的异常激活释放免疫细胞进而诱导炎症细胞因子(IL-1β、IL-6、IL-10、IL-17 和 TNF-α)水平的上升,促使胃部炎症反应的发生,最终导致胃炎。然而,本研究显示,不同于 IL-6 及 IL-17、TNF-α 水平在两组之间并不存在统计学差异。一方面,这一结果提示 TNF-α 水平或许与幽门螺杆菌引起的胃炎联系更为密切;另一方面,这可能是由于本研究样本导致的结果偏

倚,即本研究的 AG 患者由幽门螺杆菌的慢性感染和自身免疫两部分组成,且患者分布占比在两组之间无统计学差异,最终致使 TNF-α 水平在本研究整个 AG 患者中表现不佳。TGF-β 是一种多肽生长因子,具有多种生物活性且在各种组织中分布广泛。以往研究^[16]表明,TGF-β1 能够阻止胃腺体的良性生长,并通过介导 TGF-β1/PI3K/Akt 信号通路,激活肌成纤维细胞转化为平滑肌细胞,这在 AG 的发生和发展中起关键作用,本研究结果与其相符。提示 TGF-β1 能够成为区分非 AG 与 AG 的潜在生物标志物。

本研究根据内镜及病理活检结果将 AG 按萎缩严重程度进行分组,进一步探究了血清生物标志物水平与萎缩严重程度相关性。结果显示,仅有 IL-17 与 AG 萎缩严重程度不具有相关性,且 PG I 和 PCT 水平为 AG 萎缩严重程度的独立影响因素。之前的一项荟萃分析^[12]表明,AG 患者对 PG 的敏感性和特异性分别为 69% (95% CI:55% ~ 80%) 和 88% (95% CI:77% ~ 94%);另一项研究^[17]显示,G-17 的诊断性能则相对较差,敏感度和特异度分别为 48% (95% CI:45% ~ 51%) 和 79% (95% CI:77% ~ 81%)。这为本研究结果 PG I 水平为 AG 萎缩严重程度的独立影响因素而不是 G-17 提供解释。PCT 与感染相关的炎症反应密切相关。本研究结果为上述结论提供支持,但详尽的作用机制需要未来进行更深入的研究。

综上,AG 患者的 PCT、IL-6、IL-17、TGF-β1 水平均升高,而 G-17 和 PG I 水平均下降。其中,PCT、IL-6 和 TGF-β1 均与 AG 的严重程度正相关,G-17 和 PG I 与 AG 的严重程度负相关,PG I 和 PCT 水平为 AG 严重程度的独立影响因素。

参考文献

[1] Shah SC, Blanca Piazuelo M, Kuipers EJ, et al. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: expert review[J]. Gastroenterology, 2021, 161(4): 1325 – 1332. e7.

[2] Annibale B, Esposito G, Lahner E. A current clinical overview of atrophic gastritis[J]. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2020, 14(2): 93 – 102.

[3] Dottori L, Pivetta G, Annibale B, et al. Update on serum biomarkers in autoimmune atrophic gastritis[J]. Clinical Chemistry, 2023, 69(10): 1114 – 1131.

[4] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国慢性胃炎诊治指南(2022 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(3): 145 – 175.

[5] Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis[J]. Endoscopy, 1969, 1(3): 87 – 97.

[6] Yamaguchi N, Sakaguchi T, Taira M, *et al.* Autophagy-related gene ATG7 polymorphism could potentially serve as a biomarker of the progression of atrophic gastritis[J]. Journal of Clinical Medicine, 2024, 13(2):629.

[7] Sharma P, Shaheen NJ, Katzka D, *et al.* AGA clinical practice update on endoscopic treatment of barrett's esophagus with dysplasia and/or early cancer; expert review[J]. Gastroenterology, 2020, 158(3):760-769.

[8] Esposito G, Pimentel-Nunes P, Angeletti S, *et al.* Endoscopic grading of gastric intestinal Metaplasia (EGGIM): a multicenter validation study[J]. Endoscopy, 2019, 51(6):515-521.

[9] Lahner E, Conti L, Annibale B, *et al.* Current perspectives in atrophic gastritis[J]. Current Gastroenterology Reports, 2020, 22(8):38.

[10] Mulder DT, Hahn AI, Huang RJ, *et al.* Prevalence of gastric precursor lesions in countries with differential gastric cancer burden: a systematic review and meta-analysis[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2024, 22(8):1605-1617. e46.

[11] Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, *et al.* Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2017, 46(7):657-667.

[12] Huang YK, Yu JC, Kang WM, *et al.* Significance of serum pepsinogens as a biomarker for gastric cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(11):e0142080.

[13] Tong Y, Wang H, Zhao Y, *et al.* Diagnostic value of serum pepsinogen levels for screening gastric cancer and atrophic gastritis in asymptomatic individuals: a cross-sectional study[J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11:652574.

[14] Yang T, Wang R, Liu H, *et al.* Berberine regulates macrophage polarization through IL-4-STAT6 signaling pathway in Helicobacter pylori-induced chronic atrophic gastritis[J]. Life Sciences, 2021, 266:118903.

[15] Maubach G, Vieth M, Boccellato F, *et al.* Helicobacter pylori-induced NF-κB: trailblazer for gastric pathophysiology[J]. Trends in Molecular Medicine, 2022, 28(3):210-222.

[16] Tong Y, Wang R, Liu X, *et al.* Zuojin Pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNNG through TGF-β1/PI3K/Akt axis[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 271:113893.

[17] Wang R, Chen XZ. Prevalence of atrophic gastritis in southwest China and predictive strength of serum gastrin-17: a cross-sectional study (SIGES)[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1):4523.

(收稿日期:2025-2-27 修回日期:2025-03-16)

(上接第 1055 页)

[3] Shishido E, Arabiki Y, Horiuchi S. Updated decision aid enabling women to choose between with or without epidural analgesia during childbirth, and confirmation of validity[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2023, 20(11):6042.

[4] Li C, Guo L, Luo M, *et al.* Risk factors of uterine contraction after ureteroscopy in pregnant women with renal colic[J]. International Urology and Nephrology, 2021, 53(10):1987-1993.

[5] Tan HS, Reed SE, Mehdiratta JE, *et al.* Quality of labor analgesia with dural puncture epidural versus standard epidural technique in obese parturients: a double-blind randomized controlled study[J]. Anesthesiology, 2022, 136(5):678-687.

[6] 王恒青, 王莉侠, 施舒. 腰硬针留针联合酮咯酸氨丁三醇、间苯三酚治疗结石性肾绞痛的疗效观察及对血清 β-EP、PGE2、SP 的影响[J]. 中国中医药科技, 2025, 32(1):81-83.

[7] 刘源瀛, 张爱青, 王永清. 宫颈 Bishop 评分联合宫颈超声弹性成像及血清学标志物对宫颈成熟度评估价值的研究[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(2):184-188.

[8] Place K, Kruit H, Rahkonen L. Comparison of primiparous women's childbirth experience in labor induction with cervical ripening by balloon catheter or oral misoprostol - a prospective study using a validated childbirth experience questionnaire (CEQ) and visual analogue scale (VAS)[J]. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2022, 101(10):1153-1162.

[9] Lv FH, Wu Y, Xie HR, *et al.* Effects of different timing selections of labor analgesia for primiparae on parturition and neonates[J]. Journal of Obstetrics & Gynecology, 2023, 62(3):402-405.

[10] 吕小静, 朱立杰, 闫战秋, 等. 腰硬联合阻滞、硬脊膜穿破硬膜外阻滞及单纯硬膜外阻滞在初产妇分娩镇痛中应用效果的比较[J]. 中国性科学, 2023, 32(1):70-73.

[11] Ralph JA, Leftwich HK, Leung K, *et al.* Morbidity associated with the use of Foley balloon for cervical ripening in women with prior cesarean delivery[J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2022, 35(20):3937-3942.

[12] 韩筱雅, 杨保仲, 井子夜, 等. 硬膜外镇痛联合超声引导下阴部神经阻滞在产妇分娩中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20):3837-3840.

[13] 石晓, 林芳, 张芳, 等. 间苯三酚联合缩宫素在单胎足月初产妇阴道试产中应用效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(2):369-373.

[14] 郝素影, 刘艳杰. 欣普贝生和间苯三酚联合运用在足月孕产妇无痛分娩引产中的应用观察[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(3):251-255.

[15] 施锦金, 张晶, 何晶. 间苯三酚对比地西洋对初产妇分娩效果的临床研究[J]. 中国药师, 2024, 27(7):1178-1183.

[16] 翟瑶, 张静, 张姗姗, 等. 间苯三酚配伍杜异合剂在人工流产术中的镇痛效果及安全性[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(11):1722-1724.

[17] 葛佳, 谭桢, 徐丹, 等. 右美托咪定与芬太尼在产妇分娩镇痛中的效果及对新生儿脐动脉血气指标、Apgar 评分的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2021, 24(6):614-617.

[18] Wu F, Chen Y, Zheng C. Efficacy of phloroglucinol for acceleration of labour: a systematic review and meta-analysis[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2021, 304(2):421-428.

(收稿日期:2025-02-19 修回日期:2025-04-30)