

亚临床甲状腺功能减退对体检人群血清胃功能表达水平的影响

王艳红 庞训雷 沈桂芳 魏 伟 费素娟

摘要 **目的** 研究亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)是否对体检人群血清胃功能表达水平产生影响。**方法** 按照年龄、性别匹配原则收集 2020 年 1 月~2021 年 6 月笔者医院健康管理中心确诊的幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)阴性的 SCH 患者(SCH 组)268 例,同时选取 Hp 阴性的健康对照者(HC 组)268 例作为对照组。所有研究对象采集空腹静脉血测定血清促甲状腺释放激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、FT₄、FT₃ 以及血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) I、PG II、胃泌素 17(gastrin 17, G17)的水平。**结果** 与 HC 组比较, SCH 组 FT₃ 更低(5.07 ± 0.68 pmol/L vs 4.92 ± 0.73 pmol/L)。另外, SCH 组的 PG I 表达水平更高[$99.23(79.71, 124.04)$ μg/L vs $112.70(89.83, 142.20)$ μg/L]并且 G17 表达水平更高[$1.44(0.90, 4.97)$ pmol/L vs $1.94(1.02, 4.97)$ pmol/L]。SCH 组体检者中,体检者 TSH 表达水平越高,血清 G17 表达水平越高[$1.54(0.94, 3.36)$ pmol/L vs $2.32(1.17, 6.81)$ pmol/L]。相关性分析显示,全部研究对象的血清 G17 水平与 TSH 呈正相关;与 FT₄、FT₃ 呈负相关。多重线性回归结果表明,全部研究对象的血清 G17 水平与 TSH 呈正相关,与 FT₃ 及 FT₄ 呈负相关。**结论** 血清 G17 与 TSH 水平呈正相关,高 TSH 可能通过提高 G17 水平而影响了胃黏膜分泌功能的调节。

关键词 胃蛋白酶原 胃泌素 亚临床甲状腺功能减退 体检人群

中图分类号 R446

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.12.018

Change of Serum Pepsinogen and Gastrin 17 Expression in Health Examination Population with Subclinical Hypothyroidism. WANG Yanhong, PANG Xunlei, SHEN Guifang, et al. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract Objective To investigate the effect of subclinical hypothyroidism (SCH) on serum gastric function expression in healthy subjects. **Methods** According to age and sex matching principle, 268 SCH patients confirmed by health management center as *Helicobacter pylori* (Hp) negative, and 268 healthy controls (HC) as control group. Fasting venous blood was collected from all subjects to determine the serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH), FT₄, FT₃, and pepsinogen (PG) I, PG II, gastrin 17 (G17). **Results** Compared with HC group, SCH group had lower FT₃ (5.07 ± 0.68 pmol/L vs 4.92 ± 0.73 pmol/L). In addition, Compared to HC group, it was higher of PG I [$99.23(79.71, 124.04)$ μg/L vs $112.70(89.83, 142.20)$ μg/L] and higher of G17 [$1.44(0.90, 4.97)$ pmol/L vs $1.94(1.02, 4.97)$ pmol/L] in SCH group. In SCH group, the higher the TSH expression level, the higher the serum G17 expression level [$1.54(0.94, 3.36)$ pmol/L vs $2.32(1.17, 6.81)$ pmol/L]. Correlation analysis showed that serum G17 level was positively correlated with TSH in all subjects. It was negatively correlated with FT₄ and FT₃. Multiple linear regression results showed that serum G17 level was positively correlated with TSH and negatively correlated with FT₃ and FT₄ in all subjects. **Conclusion** There is a positive correlation between serum G17 level and TSH level. High TSH level may affect the regulation of gastric mucosa secretion by increasing G17 level.

Key words Pepsinogen; Gastrin; Subclinical hypothyroidism; Health examination population

亚临床甲状腺功能减退(subclinical hypothyroidism, SCH)是一种临床很常见的内分泌性疾病,其原

因是由于机体甲状腺激素合成、分泌及甲状腺激素拮抗^[1]。SCH 是甲状腺功能减退的早期阶段,患者并无典型的临床表现^[2]。一项调查研究发现, SCH 总患病率为 22.84%,且女性大于男性、年长者大于年轻者^[3]。虽然 SCH 患者个人并无任何症状,但是 SCH 可引起多种问题^[4]。例如合并 SCH 的孕妇更容易流产、早产以及发生胎儿体重低下、智力障碍^[5]。另外, SCH 是心力衰竭的危险因素,且患者更出现窦

基金项目:江苏省重点实验室开放基金资助项目(XZSYSKF2021029);徐州医科大学附属医院院级基金资助项目(2020KA003)

作者单位:221004 徐州医科大学附属医院消化内科(王艳红、庞训雷、费素娟),健康管理中心(沈桂芳、魏伟)

通信作者:费素娟,主任医师,电子信箱:xyfyfeisj99@163.com

性心动过缓、心房扑动等心律失常^[6,7]。另外, SCH 较甲状腺功能正常者血糖升高,存在着更为严重的胰岛素抵抗^[8]。SCH 状态下,患者更容易总胆固醇增高、高密度脂蛋白降低^[9]。SCH 患者因为伴随着高 TSH 水平,所以维持着甲状腺激素(FT_3 和 FT_4)处于正常的状态。作为胃黏膜的活检指标,血清胃功能检查,即胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) I、PG II、胃泌素(gastric, G)17 在胃黏膜疾病尤其是胃早癌的筛查中的应用逐渐普及^[10,11]。然而,血清胃功能检查对患有胃癌患者的预判阳性率偏低,并不令人满意。胃癌的发生率随着年龄增长逐渐增高,而 SCH 也是随着年龄增长而逐渐高发。

本研究选取幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)阴性的正常体检人群为研究目标,研究 SCH 与血清胃功能之间是否存在一定的关系。此研究能更好地了解 SCH 患者胃黏膜分泌功能的特点,也能对血清胃功能对 SCH 患者胃早癌的筛查做出更好地解读。

材料与方法

1. 主要试剂与试验方法:免疫印迹法鉴定 Hp 所用试剂购自中国伯劳特公司,荧光免疫层析法检测 PG I、PG II、G17 的水平所用试剂购自中国必欧瀚公司,化学发光法检测甲状腺功能所用试剂购自瑞士罗氏公司。所有血液标本检测均由专业技术人员按照厂家说明书进行操作。

2. 研究对象:按照年龄、性别匹配原则收集 2020 年 1 月~2021 年 6 月于徐州医科大学附属医院健康管理中心确诊的 Hp 阴性的 SCH 患者(SCH 组)268 例,同时选取 Hp 阴性的健康对照(health control, HC 组)268 例。各组定义如下:① SCH 组,血清甲状腺释放激素(thyroid stimulating hormone, TSH) > 4.8 mIU/L,但 FT_4 和 FT_3 在正常值参考范围内;② HC 组, TSH、 FT_4 和 FT_3 均在正常值参考范围内。研究对象排除标准:①既往接受过可能影响甲状腺功能的药物、手术或放射性治疗的患者;②既往其他严重疾病,如肝肾功能不全、肿瘤、酮症酸中毒等疾病的患者。本研究通过徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会审批(伦理审批号:XYFY2020-KL045-01)。

3. 统计学方法:应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验或方差分析进行比较,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) [$M(Q1, Q3)$] 表示,采用 Mann-Whitney 检验

或 Kruskal-Wallis 检验。相关性分析中,符合双变量正态分布的数据采用 Pearson 相关分析,否则采用 Spearman 相关分析;通过多重线性回归分析血清 PG I、PG II、G17 与甲状腺功能指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 研究对象的一般情况:两组间性别及年龄比较,差异无统计学意义。与 HC 组比较, SCH 组 FT_3 更低(5.07 ± 0.68 pmol/L vs 4.92 ± 0.73 pmol/L)而 FT_4 的表达水平无差异。另外,血清胃功能结果显示, SCH 组 PG I 表达水平更高 [$99.23(79.71, 124.04)$ μ g/L vs $112.70(89.83, 142.20)$ μ g/L]、G17 表达水平更高 [$1.44(0.90, 4.97)$ pmol/L vs $1.94(1.02, 4.97)$ pmol/L]。两组之间 PG I、PG II 及 PGR(PG I/PG II)的表达水平比较,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 SCH 组及 HC 组体检者一般情况及血清胃功能的比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	HC($n=268$)	SCH($n=268$)	P
男性	74(27.61)	74(27.61)	1.000
年龄(岁)	46.08 ± 16.68	45.95 ± 17.36	0.927
TSH(mIU/L)	$2.16(1.64, 2.92)$	$6.06(5.27, 7.54)$	<0.001
FT_4 (pmol/L)	$15.88(14.55, 17.37)$	$15.81(14.34, 17.61)$	0.945
FT_3 (pmol/L)	5.07 ± 0.68	4.92 ± 0.73	0.037
PGI(μ g/L)	$99.23(79.71, 124.04)$	$112.70(89.83, 142.20)$	0.001
PGII(μ g/L)	$8.02(5.87, 11.08)$	$7.99(5.94, 11.49)$	0.077
PGR	15.00 ± 9.70	14.85 ± 10.11	0.720
G17(pmol/L)	$1.44(0.90, 4.97)$	$2.13(1.11, 4.51)$	0.041
PRG: PG I/PG II			

2. SCH 组体检者中,体检者 TSH 表达水平越高,血清 G17 表达水平越高;SCH 组体检者中,以 TSH 中位数 6.05 mIU/L 将 SCH 组体检者分为低 TSH 组、高 TSH 组。与低 TSH 组比较,高 TSH 组中血清 FT_4 表达水平下降(16.28 ± 2.25 pmol/L vs 15.60 ± 2.56 pmol/L)而 G17 表达水平增高 [$1.54(0.94, 3.36)$ pmol/L vs $2.32(1.17, 6.81)$ pmol/L] (P 均 < 0.05)。两组之间性别、年龄、 FT_3 、PG I、PG II 及 PGR 比较,差异均无统计学意义(表 2)。

3. 血清胃功能指标与甲状腺功能指标的相关性:相关性分析显示,全部研究对象的血清 G17 水平与 TSH($r=0.270, P < 0.001$)呈正相关;与 FT_4 ($r = -0.185, P < 0.001$)、 FT_3 ($r = -0.110, P < 0.05$)呈负相关;血清 PG I 水平与 FT_4 ($r = -0.097, P = 0.024$)呈负相关。其余指标之间均无相关性(表 3)。

表 2 低 TSH 组及高 TSH 组一般情况及血清胃功能的比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]			
项目	低 TSH 组($n=134$)	高 TSH 组($n=134$)	P
男性	43(32.09)	31(23.13)	0.133
TSH(mIU/L)	5.27(5.03, 5.59)	7.54(6.68, 8.97)	<0.001
年龄(岁)	45.87 $\pm$ 17.34	46.02 $\pm$ 17.45	0.944
FT ₄ (pmol/L)	16.28 $\pm$ 2.25	15.60 $\pm$ 2.56	0.023
FT ₃ (pmol/L)	4.97 $\pm$ 0.70	4.88 $\pm$ 0.76	0.322
PG I(μ g/L)	119.09 $\pm$ 44.71	123.74 $\pm$ 61.33	0.479
PG II(μ g/L)	8.06(5.79, 11.66)	7.91(6.02, 11.36)	0.140
PGR	14.60 $\pm$ 6.10	15.10 $\pm$ 12.96	0.687
G17(pmol/L)	1.54(0.94, 3.36)	2.32(1.17, 6.81)	0.004
PGR、PG I / PG II			

表 3 血清胃功能指标与甲状腺功能指标相关性分析						
项目	TSH		FT ₄		FT ₃	
	r	P	r	P	r	P
PG I	-0.004	0.928	-0.097	0.024	-0.083	0.056
PG II	0.063	0.144	0.061	0.156	-0.064	0.136
PGR	-0.037	0.391	-0.067	0.119	-0.042	0.332
G17	0.270	<0.001	-0.185	<0.001	-0.110	0.011
PGR、PG I / PG II						

4. G17 与甲状腺功能指标的多重线性回归分析:校正 TSH、FT₃、FT₄ 等因素进行多重线性回归分析,结果表明全部研究对象的血清 G17 水平与 TSH 呈正相关($P<0.001$),与 FT₃、FT₄ 呈负相关(P 分别为 <0.001、<0.05,表 4)。

表 4 G17 与甲状腺功能指标的线性回归分析				
项目	B	SE	β	P
TSH	0.370	0.073	0.090	<0.001
FT ₃	-0.276	0.079	-0.066	<0.001
FT ₄	-0.531	0.258	-0.038	0.040

讨 论

本研究显示,与 HC 组体检者比较,SCH 体检者的血清 G17 水平显著升高。全部研究对象的 G17 与血清 TSH 水平呈正相关,提示高 TSH 可能上调了 G17 而调节了胃黏膜的分泌功能。

胃泌素主要是由胃窦 G 细胞分泌,能与胃底肠嗜铬样细胞的 CCK2R 结合,促进组胺的释放并导致胃酸的分泌^[12,13]。在一般的健康成人中,G17 与胃酸分泌是负反馈的关系,高 G17 水平提示了胃内低酸状态^[14]。而胃内低酸多容易引起消化不良等胃黏膜分泌功能紊乱。目前,SCH 多在体检中被发现,其伴随着增高的 TSH 水平。TSH 是人体重要激素之

一,除调节甲状腺功能外,还影响多种代谢指标的变化。例如,SCH 患者 TSH 水平与血压呈正相关,TSH 每升高 1mIU/L,SBP 升高 1.53mmHg^[15]。另外,TSH 水平的上升一般也伴随着体重超重比率的增加^[16]。有文献报道,小肠上皮细胞表达 TSH,提示 TSH 与小肠上皮细胞可能有着比较密切的联系^[17]。本研究中 SCH 组体检者血清 G17 表达水平增高,且体检者 TSH 表达水平越高,血清 G17 表达水平越高。相关性分析结果也显示,全部研究对象的血清 G17 水平与 TSH 呈正相关,而与 FT₄、FT₃ 均呈负相关,提示 SCH 患者高 TSH 水平可能增高 G17 水平进而导致胃黏膜分泌功能紊乱。

然而,SCH 患者血清 G17 水平上调的分子机制尚未见报道。有文献报道,甲状腺减退患者高的 TSH 水平可能通过 PI₃K/Akt 和 ERK1/2 信号转导通路促进了表达于脂肪细胞、心脏细胞和血管间质细胞 Apelin 的增加,进而调节了多种机体生理功能^[18]。也有研究发现,反流性食管炎大鼠模型中,食管黏膜 p-PI₃K/PI₃K、p-Akt/Akt 及血清胃泌素含量均明显升高,而桔梗枳壳汤加味可能通过 PI₃K/Akt 降低反流性食管炎模型大鼠胃泌素的水平,提示 p-PI₃K/Akt 能调节血清胃泌素的水平^[19]。所以,SCH 患者血清 TSH 水平升高,是否通过 PI₃K/Akt 等途径对 G17 水平的调节,需要进一步的研究。

综上所述,血清 G17 与 TSH 水平呈正相关,高 TSH 可能参与了高 G17 介导的胃内低酸的调节。充分探究异常升高的 TSH 对血清 G17 水平的影响的关系,可以更好地理解 SCH 患者胃黏膜分泌功能的特点,也能对血清胃功能对 SCH 患者胃早癌的筛查做出更好的解读,还能为代谢性疾病的防控与治疗提供更广阔的思路。本研究还存在一些局限性。首先,本研究调查了横断面上甲状腺功能与 G17 的相关性,尚无法证实 TSH 与 G17 之间存在因果联系。其次,本研究样本量较小,可能会影响结论的稳定性。因此,有必要在今后开展更大规模的流行病学调查。

参考文献

- Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: a review[J]. JAMA, 2019, 322(2): 153-160
- 周岳,吴锦丹. 亚临床甲状腺功能减退发病机制和诊疗的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(7): 1369-1372, 1379
- 沈自雄,傅松波,汤旭磊,等. 糖代谢异常者亚临床甲状腺功能减退症患病率及其相关因素[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(4): 327-331

参考文献

- 1 Mohammed MS, Sendra S, Lloret J, *et al.* Systems and WBANs for controlling obesity[J]. *J Healthc Eng*, 2018, 2(1): 1564748
- 2 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. *营养学报*, 2020, 42(6): 521
- 3 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67
- 4 鞠宁, 周长宏. 脂代谢紊乱与胰岛素抵抗的相关性研究进展[J]. *中华老年医学杂志*, 2011, 30(11): 977-979
- 5 Kachur S, Lavie CJ, de Schutter A, *et al.* Obesity and cardiovascular diseases[J]. *Minerva Med*, 2017, 108(3): 212-228
- 6 Kahleova H, Malinska H, Kazdova L, *et al.* The effect of meal frequency on the fatty acid composition of serum phospholipids in patients with type 2 diabetes[J]. *J Am Coll Nutr*, 2016, 35(4): 317-325
- 7 Jannasch F, Bedu-Addo G, Schulze MB, *et al.* Serum phospholipid fatty acids, dietary patterns and type 2 diabetes among urban Ghanaians[J]. *Nutr J*, 2017, 16(1): 63
- 8 龚维坤, 童竑章, 罗建平, 等. 代谢综合征患者腹内脂肪面积与血清磷脂多不饱和脂肪酸谱的关系[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2015, 9(1): 50-55
- 9 Hooper L, Martin N, Jimoh OF, *et al.* Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 19(5): CD011737
- 10 Lankinen M, Uusitupa M, Schwab U. Genes and dietary fatty acids in regulation of fatty acid composition of plasma and erythrocyte membranes[J]. *Nutrients*, 2018, 10(11): 1785
- 11 Raatz SK, Conrad Z, Johnson LK, *et al.* Relationship of the reported intakes of fat and fatty acids to body weight in US adults[J]. *Nutrients*, 2017, 9(5): 438
- 12 De Lange Z, Kahler B, Smuts CM, *et al.* Plasma phospholipid fatty acids are associated with altered fibrin clot properties in a population-based setting[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2019, 4(143): 1-7

- 13 Clifton PM, Keogh JB. A systematic review of the effect of dietary saturated and polyunsaturated fat on heart disease[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(12): 1060-1080
- 14 刘雯雯, 刘梅林. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸预防心血管疾病的临床研究进展[J]. *中国心血管杂志*, 2018, 23(6): 510-514
- 15 李霞, 雷涛. $\omega-3$ 多不饱和脂肪酸对脂代谢与骨代谢的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(2): 163-166
- 16 Stevenson JL, Miller MK, Skillman HE, *et al.* A PUFA-rich diet improves fat oxidation following saturated fat-rich meal[J]. *Eur J Nutr*, 2017, 56(5): 1845-1857
- 17 O'Neill CM, Minihane AM. The impact of fatty acid desaturase genotype on fatty acid status and cardiovascular health in adults[J]. *Proc Nutr Soc*, 2017, 76(1): 64-75
- 18 GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, *et al.* Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(1): 13-27
- 19 Ralston JC, Nguyen-Tu MS, Lyons CL, *et al.* Dietary substitution of SFA with MUFA within high-fat diets attenuates hyperinsulinaemia and pancreatic islet dysfunction[J]. *Br J Nutr*, 2020, 124(3): 247-255
- 20 Polley KR, Miller MK, Johnson M, *et al.* Metabolic responses to high-fat diets rich in MUFA v. PUFA[J]. *Br J Nutr*, 2018, 120(1): 13-22
- 21 Godea Lupei S, Ciubotariu D, Danciu M, *et al.* Improvement in serum lipids and liver morphology after supplementation of the diet with fish oil is more evident under regular feeding conditions than under high-fat or mixed diets in rats[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 162
- 22 Silva Figueiredo P, Carla Inada A, Marcelino G, *et al.* Fatty acids consumption: the role metabolic aspects involved in obesity and its associated disorders[J]. *Nutrients*, 2017, 9(10): 1158

(收稿日期: 2022-02-11)

(修回日期: 2022-02-26)

(上接第 91 页)

- 4 Redford C, Vaidya B. Subclinical hypothyroidism: should we treat?[J]. *Post Reprod Health*, 2017, 23(2): 55-62
- 5 胡寒, 刘晓芳, 卢宗杰. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退与妊娠结局相关性分析[J]. *黑龙江医学*, 2021, 45(5): 494-495
- 6 杨宜恒, 郑振中. 亚临床甲状腺功能减退对心力衰竭患者预后影响的 Meta 分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(5): 70-74
- 7 申泽雪, 李树仁, 郝潇, 等. 亚临床甲状腺功能减退症对非 ST 段抬高型心肌梗死患者心律失常事件的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(2): 226-230
- 8 陈宇, 张竞帆, 刘聪, 等. 青少年亚临床甲状腺功能减退对糖代谢的影响[J]. *东南大学学报: 医学版*, 2020, 39(1): 8-13
- 9 李广称, 陈巍, 江红. 亚临床甲状腺功能减退症与常见疾病之间关系的研究进展[J]. *中医临床研究*, 2020, 12(9): 63-65
- 10 Cai Q, Zhu C, Yuan Y, *et al.* Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study[J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1576-1587
- 11 王书彩, 朱希燕, 李琛琮, 等. 血清胃泌素 17 及胃蛋白酶原联合 14C 呼气试验在健康体检人群胃癌筛查中的价值研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(13): 1585-1588

- 12 朱国琴, 孙为豪. 质子泵抑制剂在胃癌治疗中的作用及机制[J]. *国际消化病杂志*, 2016, 36(4): 214-217
- 13 Schubert ML. Physiologic, pathophysiologic, and pharmacologic regulation of gastric acid secretion[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2017, 33(6): 430-438
- 14 徐鹏, 易定华. 兔体外循环对胃泌素及其受体的影响[J]. *第四军医大学学报*, 2000, 21(4): 502-504
- 15 Df W, Am M, Cd W, *et al.* An examination of the relationship between normal range thyrotropin and cardiovascular risk parameters: a study in healthy women[J]. *Thyroid*, 2007, 17(3): 243-248
- 16 许维娜, 张筱凤, 胡志宏. 血清促甲状腺激素与代谢综合征及其组分的相关关系研究[J]. *中国现代医生*, 2015, 53(9): 56-59
- 17 夏冰, 王钢, 王捷. 促甲状腺激素释放激素的广泛生物学作用[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(22): 3669-3670
- 18 陈看, 赖亚新. 甲状腺功能减退患者血清 apelin 表达水平的变化[J]. *中国医科大学学报*, 2020, 49(2): 107-111
- 19 张锋利, 唐凤英, 沈舒文, 等. 桔梗枳壳汤加味对反流性食管炎模型大鼠 PI_3K-Akt 信号通路及胃肠动力的影响[J]. *中医药导报*, 2020, 26(10): 36-41

(收稿日期: 2022-02-23)

(修回日期: 2022-03-07)