

超重/肥胖人群血清磷脂脂肪酸谱与血脂相关性研究

王 鑫 陈洁文 张爱珍 李 铎

摘 要 **目的** 通过研究超重/肥胖症人群血清磷脂脂肪酸谱的变化,并分析其与血脂代谢的相关性。**方法** 采用随机数字表法分别从体检人群中抽取超重/肥胖症组($n=43$)和对照组($n=52$)作为研究对象,测定所有受试者的血清磷脂脂肪酸谱,以及血甘油三酯(triacylglycerol, TG)、胆固醇(cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C),测定腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)和体重指数(body mass index, BMI)。采用 Pearson 相关分析分析超重/肥胖症组血清磷脂脂肪酸与血脂水平的相关性。**结果** 超重/肥胖症组 C20:4 η -6 百分比含量显著高于对照组($2.0\% \pm 0.7\%$ vs $1.7\% \pm 0.7\%$, $P < 0.05$),而 C20:1($0.3\% \pm 0.1\%$ vs $0.4\% \pm 0.1\%$, $P < 0.01$)和多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA)($42.7\% \pm 5.3\%$ vs $44.5\% \pm 3.4\%$, $P < 0.05$)显著低于对照组。超重/肥胖症组与对照组比较, TG 显著高于对照组($2.1 \pm 2.4\text{mmol/L}$ vs $1.0 \pm 0.7\text{mmol/L}$, $P < 0.01$);超重/肥胖症组 HDL-C($1.3 \pm 0.3\text{mmol/L}$ vs $1.6 \pm 0.4\text{mmol/L}$, $P < 0.001$)和 HDL-C/TC(0.3 ± 0.1 vs 0.6 ± 0.1 , $P < 0.001$)显著下降。相关性分析显示,超重/肥胖症组 TC 与 C22:4 η -6 呈显著负相关;TG 与 C16:1、C18:1、C18:3 η -3、单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid, MUFA)呈正相关,而 TG 与 C20:5 η -3、C23:0、C22:6 η -3、 ω -3PUFA 和 ω -3/ ω -6PUFA 呈负相关;HDL-C 与 C16:1、C20:0 呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 超重/肥胖症组血清磷脂脂肪酸谱发生异常改变,并与其脂代谢异常密切相关,特别是超重/肥胖症人群 TG 升高可能与 MUFA 有关,而 ω -3PUFA 降低可能引起或加重其血脂代谢紊乱。

关键词 超重 肥胖 血清磷脂脂肪酸 血脂 相关性分析

中图分类号 R153

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.12.019

Correlation between Serum Phospholipid Fatty Acids and Blood Lipids in Overweight or Obese Patients. WANG Xin, CHEN Jiewen, ZHANG Aizhen, et al. Department of Clinical Nutrition, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 201999, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship of serum phospholipid fatty acid profile in overweight or obese patients, and analyzing its correlation with blood lipid metabolism. **Methods** We randomly selected the overweight or obesity group ($n=43$) and the control group ($n=52$) from the physical examination population as the research objects. The serum phospholipid fatty acid profile of all subjects was measured. And serum triacylglycerol (TG), cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) of each group were detected, and the waist to hip ratio (WHR) and body mass index (BMI) were determined. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum phospholipid fatty acids and blood lipid levels in the overweight or obesity group. **Results** The C20:4 η -6 percentage content in the overweight or obesity group was significantly higher than that the control group ($2.0\% \pm 0.7\%$ vs $1.7\% \pm 0.7\%$, $P < 0.05$), while C20:1 ($0.3\% \pm 0.1\%$ vs $0.4\% \pm 0.1\%$, $P < 0.01$) and polyunsaturated fatty acids (PUFA) ($42.7\% \pm 5.3\%$ vs $44.5\% \pm 3.4\%$, $P < 0.05$) were significantly lower than the control group. Compared with the control group, TG of the overweight or obesity group were significantly higher ($2.1 \pm 2.4\text{mmol/L}$ vs $1.0 \pm 0.7\text{mmol/L}$, $P < 0.01$). HDL-C ($1.3 \pm 0.3\text{mmol/L}$ vs $1.6 \pm 0.4\text{mmol/L}$, $P < 0.001$) and HDL-C/TC (0.3 ± 0.1 vs 0.6 ± 0.1 , $P < 0.001$) of the overweight or obesity group were significantly decreased. Correlation analysis showed that TC in the overweight or obesity group was significantly negatively correlated with C22:4 η -6. TG were positively correlated with C16:1, C18:1, C18:3 η -3, monounsaturated fatty acids (MUFA), and TG were negatively correlated with C20:5 η -3, C23:0, C22:6 η -3, ω -3 PUFA and ω -3/ ω -6 PUFA. HDL-C were positively correlated with C16:1, C20:0 ($P < 0.05$). **Conclusion** The overweight or obese group has abnormal changes in serum phospholipid fatty acid profile and is closely related to abnormal lipid metabolism. In particular, MUFA may be related to the increase of TG in overweight/obese patients, and the decrease of ω -3PUFA may cause or aggravate the disorder of blood lipid metabolism.

Key words Overweight; Obesity; Serum phospholipid fatty acid; Blood lipid; Correlation analysis

作者单位:201999 上海交通大学医学院附属第九人民医院临床营养科(王鑫、陈洁文);322000 义乌,浙江大学医学院附属第四医院临床营养科(张爱珍);310058 杭州,浙江大学食品科学与营养系(李铎)

通信作者:陈洁文,电子信箱:jiewenchen963@126.com

随着我国经济快速发展和人们生活水平的提高,居民膳食模式、生活方式发生相应改变,城乡居民超重肥胖人数也在逐年上升。世界卫生组织数据显示,到 2025 年全球 1/5 的成年人将发生肥胖,截至目前全球人口中肥胖的比例为 13.1%,超重为 38.9%,其中 15.1% 的成年女性和 11.1% 的成年男性存在肥胖,而 39.2% 的女性和 38.5% 的男性存在超重^[1]。《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》显示,成年居民超重肥胖人数超过一半,随之带来的健康问题也越来越突出^[2]。研究表明,超重和肥胖是糖尿病发病的重要危险因素^[3]。而脂代谢紊乱与机体心血管疾病、胰岛素抵抗、糖尿病等密切相关^[4]。饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸可通过调节脂蛋白代谢调节机体血脂水平。检测机体血清磷脂脂肪酸水平可以评估体内脂肪酸的类型和代谢变化。因此本研究拟通过研究超重或肥胖症人群血清磷脂脂肪酸谱,并探讨其与血脂代谢的相关性,为进一步揭示超重或肥胖症人群血清磷脂脂肪酸组成、血脂代谢与疾病发生、发展的关联,以及今后的营养治疗提供线索。

资料与方法

1. 一般资料:按照中国人超重/肥胖诊断界限值,超重:体重指数 (body mass index, BMI) $\geq 24\text{kg/m}^2$,肥胖: BMI $\geq 28\text{kg/m}^2$,从 2015 年 1 ~ 6 月在杭州空军疗养院门诊体检人群中随机选择超重/肥胖患者 (超重/肥胖症组) 43 例,其中男性 25 例,女性 18 例。选取同期 52 例健康体检人群作为对照组,其中男性 30 例,女性 22 例。研究对象均无高血压、糖尿病、心脑血管疾病等家族史,且以上两组样本间一般情况基本匹配。本研究所有研究对象均签署知情同意书,且通过笔者医院医学伦理学委员会审批。

2. 收集指标:血清磷脂脂肪酸谱和血脂的测定:所有受试者空腹 12h 后抽取血标本,离心血清,然后提取、萃取总脂,经过薄层色谱分离磷脂、脂肪酸甲酯化,然后采用气相色谱仪 (美国 Organomation Associates 公司) 分析,色谱柱购自美国 Agilent Technologies 公司,HS 色谱工作站 V4.0 + 采用杭州英谱公司,处理数据保留时间及峰面积,然后计算各组分百分比;采用美国 Beckman 全自动生化分析仪测定所有受试者的血清甘油三酯 (triglyceride, TG)、胆固醇 (cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 等指

标。受试者排空膀胱,脱去鞋帽,只穿内衣裤,测量其身高、体重、腰围、臀围等数据。

3. 统计学方法:应用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 *t* 检验,采用 Pearson 相关性分析进行双变量相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 超重/肥胖症组与对照组的血清磷脂脂肪酸谱分析:两组人群的性别、年龄等一般情况均匹配,结果显示,超重/肥胖症组的 C20:4 η -6 百分比显著高于对照组 (2.0% $\pm$ 0.7% vs 1.7% $\pm$ 0.7%, $P < 0.05$),而 C20:1 (0.3% $\pm$ 0.1% vs 0.4% $\pm$ 0.1%, $P < 0.01$) 和 PUFA (42.7% $\pm$ 5.3% vs 44.5% $\pm$ 3.4%, $P < 0.05$) 显著低于对照组,详见表 1。

表 1 超重/肥胖症组和正常对照组的血清磷脂脂肪酸百分比比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

脂肪酸	对照组	超重/肥胖症组
C14:0	4.2 $\pm$ 2.5	4.9 $\pm$ 3.0
C16:0	25.6 $\pm$ 2.6	26.7 $\pm$ 3.3
C18:0	13.7 $\pm$ 2.5	14.0 $\pm$ 2.5
C20:0	0.2 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.1
C23:0	2.0 $\pm$ 1.1	1.8 $\pm$ 0.5
SFA	45.7 $\pm$ 4.8	47.6 $\pm$ 5.7
C16:1	0.6 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.2
C18:1	8.8 $\pm$ 2.4	8.8 $\pm$ 2.4
C20:1	0.4 $\pm$ 0.1	0.3 $\pm$ 0.1**
MUFA	9.8 $\pm$ 2.7	9.7 $\pm$ 2.5
C18:2 η -6	23.3 $\pm$ 3.2	22.4 $\pm$ 4.0
C20:2 η -6	0.3 $\pm$ 0.4	0.2 $\pm$ 0.1
C20:3 η -6	0.4 $\pm$ 0.1	0.5 $\pm$ 0.2
C20:4 η -6	1.7 $\pm$ 0.7	2.0 $\pm$ 0.7*
C22:4 η -6	0.6 $\pm$ 0.5	0.5 $\pm$ 0.2
C22:5 η -6	1.0 $\pm$ 0.4	0.8 $\pm$ 0.4
ω -6 PUFA	27.3 $\pm$ 2.9	26.4 $\pm$ 4.1
C18:3 η -3	0.4 $\pm$ 0.4	0.3 $\pm$ 0.3
C20:5 η -3	9.5 $\pm$ 1.9	9.1 $\pm$ 2.1
C22:5 η -3	0.7 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.4
C22:6 η -3	6.5 $\pm$ 1.4	6.1 $\pm$ 1.4
ω -3PUFA	17.1 $\pm$ 2.7	16.3 $\pm$ 3.3
PUFA	44.5 $\pm$ 3.4	42.7 $\pm$ 5.3*
ω -3/ ω -6 PUFA	0.6 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.2

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2. 超重/肥胖症组与对照组的血脂水平:结果显示,超重/肥胖症组血 TG 显著高于对照组 (2.1 $\pm$ 2.4mmol/L vs 1.0 $\pm$ 0.7mmol/L, $P < 0.01$)。HDL-C (1.3 $\pm$ 0.3mmol/L vs 1.6 $\pm$ 0.4mmol/L, $P < 0.001$) 和 HDL-C/TC (0.3 $\pm$ 0.1 vs 0.6 $\pm$ 0.1, $P < 0.001$) 显著低于对照组,详见表 2。

表 2 超重/肥胖症组和正常对照组血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TG	TC	LDL - C	HDL - C	HDL - C/TC
超重/肥胖症组	4.7 ± 0.9	2.1 ± 2.4 *	3.0 ± 0.9	1.3 ± 0.3 **	0.3 ± 0.1 **
对照组	4.6 ± 0.8	1.0 ± 0.7	2.8 ± 0.8	1.6 ± 0.4	0.6 ± 0.1

与对照组比较, * $P < 0.01$, ** $P < 0.001$

3. 超重/肥胖症组血脂与各脂肪酸的相关性分析: *Pearson* 相关性分析显示, 超重/肥胖症组 TC 与 C22:4 η -6 呈显著负相关($r = -0.349, P < 0.05$)。TG 与 C16:1($P < 0.01$)、C18:1($P < 0.001$)、C18:3 η -3($P < 0.001$)、MUFA($P < 0.001$)呈正相关, TG与C20:5 η -3($P < 0.05$)、C23:0($P < 0.01$)、C22:6 η -3($P < 0.05$)、 ω -3PUFA($P < 0.05$)和 ω -3/ ω -6PUFA($P < 0.05$)呈显著负相关。HDL - C 与 C16:1($P < 0.05$)、C20:0($P < 0.01$)呈显著正相关, 详见表 3。

表 3 超重/肥胖症组血脂水平与脂肪酸的相关性分析

项目	r	P
TC		
C22:4 η -6	-0.349	<0.05
TG		
C16:1	0.448	<0.01
C18:1	0.72	<0.001
C18:3 η -3	0.712	<0.001
C20:5 η -3	-0.318	<0.05
C23:0	-0.397	<0.01
C22:6 η -3	-0.389	<0.05
MUFA	0.716	<0.001
ω -3 PUFA	-0.326	<0.05
ω -3/ ω -6 PUFA	-0.315	<0.05
HDL - C		
C16:1	0.386	<0.05
C20:0	0.538	<0.01

讨 论

本研究结果显示, 超重/肥胖症人群血清磷脂脂脂肪酸组成存在异常改变, 饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)明显高于对照组, 而 PUFA 含量显著降低, 相关分析发现, MUFA 含量可能与超重/肥胖症人群 TG 升高有关, TG 与多不饱和脂肪酸特别是 ω -3PUFA 呈负相关。研究表明, 超重及肥胖症多合并存在糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗, 与高血压、冠心病和脑卒中、代谢综合征发病相关联^[5]。血清磷脂脂脂肪酸能较稳定反映膳食中脂肪酸的摄入和代谢组成, 通过评价血清磷脂脂脂肪酸为肥胖、糖尿病、高血压等疾病的预防与治疗提供理论依据^[6~8]。

超重与肥胖症体内常伴随血脂代谢紊乱, 糖代谢异常, 增加心血管疾病和糖尿病发病风险, 可能与膳

食中 SFA 和脂肪含量增多相关^[9~11]。研究指出, 饱和脂肪酸可以通过调节 SREBPs、LXR/RXR、HNF4、NF- κ B 等涉及脂代谢转录因子的表达, 进一步影响机体血 TG、TC 和脂肪酸的合成。特别是月桂酸、肉豆蔻酸和棕榈酸等饱和脂肪酸会增加 TC 和 LDL - C 浓度, 而且会增加炎症和胰岛素抵抗进一步增加心血管疾病和 2 型糖尿病的风险^[12,13]。而 PUFA 则可起到降血脂、预防冠心病作用, ω -6PUFA 可以降低血 LDL - C 的浓度, 从而与降低心血管风险有关。EPA 和 DHA 具有可改善代谢、炎症和心血管疾病的作用^[14~16]。MUFA 中油酸的健康作用与橄榄油和地中海饮食有关, 而棕榈油酸的作用存在争议。

本研究发现, 超重/肥胖症组血 TG 升高, HDL - C 降低, 与既往研究一致, 超重/肥胖人群更容易出现脂代谢紊乱, 血脂含量的升高与摄食过多饱和脂肪酸、高能量高蛋白饮食有关, 导致体内脂肪酸代谢异常, 进而发展为高血压、高脂血症、冠心病等^[17]。超重/肥胖症组 C20:1 和 PUFA 显著降低, 而 C20:4 η -6 显著升高。研究表明, 肥胖患者糖代谢紊乱, 胰岛素敏感度下降, 机体出现脂肪酸大量增加和脂质沉积^[18]。本研究发现, TC 与 C22:4n-6 呈显著负相关; TG 与 C16:1、C18:1、C18:3 η -3、MUFA 呈显著正相关; 与 C20:5 η -3、C23:0、C22:6 η -3、 ω -3PUFA 和 ω -3/ ω -6PUFA 呈显著负相关; HDL - C 与 C16:1、C20:0 呈显著正相关。国内外研究表明, 用富含 MUFA 的食物代替膳食中的 SFA 可降低肥胖症、高血压、高胰岛素血症等风险^[19,20]。还有研究指出, 给胰岛素受体基因敲除小鼠喂养 ω -3 PUFA 的饮食可以显著减少血脂水平, 改善胰岛素抵抗^[21]。SFA 可以导致肥胖, 而 ω -3PUFA 可能通过调控脂肪代谢基因而降低肥胖的发生^[22]。

综上所述, 超重/肥胖症患者 SFA 明显升高, 而 PUFA 含量显著降低, 以及与血脂代谢关系提示超重或肥胖症患者的营养治疗中应重视摄入脂肪中不饱和脂肪酸的比例, 在控制脂肪摄入总量的前提下, 应减少 SFA 的摄入, 增加 ω -3PUFA 的摄入, 为进一步研究开发超重或肥胖症患者代餐和治疗饮食提供基础。

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, Minihiene 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)