

文章编号 1006-8147(2023)06-0632-05

论 著

早期目标导向镇静对急性重症脑出血患者血清 PG I、PG II 和 G17 的影响

张苏明^{1,2}, 晁亚丽², 李大辉³, 李莉³, 柴艳芬¹

(1.天津医科大学总医院急诊医学科,天津 300052;2.徐州医科大学附属医院重症医学科,徐州 221000;3.徐州医科大学附属医院麻醉科,徐州 221000)

摘要 目的:探讨早期目标导向镇静(EGDS)对急性重症脑出血患者血清胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II) 和胃泌素 17(G17)的影响。方法:选择 2020 年 6 月—2022 年 6 月徐州医科大学附属医院重症医学科收治的 69 例急性重症脑出血患者作为研究对象,按随机数字表法分为 EGDS 组($n=35$)和按需镇静组($n=34$)。所有患者均给予瑞芬太尼维持镇痛,EGDS 组持续静脉泵注右美托咪定镇静,按需镇静组则静脉推注丙泊酚按需镇静。观察两组患者镇静前及镇静 3、7 d 的血清 PG I、PG II、PGR (PG I 与 PG II 的比值)和 G17 指标变化、镇痛药物总量、机械通气时间和 ICU 住院时间。结果:镇静 3 d,EGDS 组血清 PG I、PG II 明显低于按需镇静组($t=2.763, 2.255$, 均 $P<0.05$),两组血清 PGR、G17 差异无统计学意义(均 $P>0.05$);镇静 7 d,EGDS 组血清 PG I、PG II、G17 明显低于按需镇静组($t=2.538, 2.200, 2.858$, 均 $P<0.05$),两组血清 PGR 差异无统计学意义($P>0.05$);与按需镇静组比较,EGDS 组镇痛药物使用量、机械通气时间和 ICU 住院时间均显著减少($t=4.350, 2.300, 2.193$, 均 $P<0.05$)。结论:EGDS 能改善急性重症脑出血患者血清胃功能指标,减少阿片类镇痛药物用量,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间。

关键词 早期目标导向镇静;脑出血;胃功能;胃蛋白酶原

中图分类号 R459.7

文献标志码 A

Effect of early goal-directed sedation on PG I, PG II and G17 in patients with acute severe intracerebral hemorrhage

ZHANG Su-ming^{1,2}, CHAO Ya-li², LI Da-hui³, LI Li³, CHAI Yan-fen¹

(1.Department of Emergency Medicine, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China;2.Department of Intensive Care Unit, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China;3.Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of early goal-directed sedation (EGDS) on serum pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), gastrin 17 (G17) in patients with acute severe intracerebral hemorrhage. **Methods:** A total of 69 patients with acute severe intracerebral hemorrhage who were admitted to intensive care unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from June 2020 to June 2022 were included and randomly divided into EGDS group ($n=35$) and standard sedation (STD) group ($n=34$) using the random number table. All patients were given remifentanyl for analgesia. Patients in the EGDS group were sedated by continuous intravenous infusion of dexmedetomidine. Patients in the STD group received intravenous bolus of propofol as appropriate clinically. The serum PG I, PG II, PGR (the ratio of PG I to PG II), G17, analgesic dosage, duration of mechanical ventilation and length of ICU stay were observed in two groups of patients before sedation and on the 3rd, 7th days after sedation. **Results:** On the 3th day after sedation, serum PG I and PG in EGDS group were significantly lower than those in STD group ($t=2.763, 2.255$, all $P<0.05$), and there were no significant differences in serum PGR and G17 between the two groups (all $P>0.05$). On the 7th day after sedation, serum PG I, PG II and G17 in EGDS group were significantly lower than those in STD group ($t=2.538, 2.200, 2.858$, all $P<0.05$), and there was no significant difference in serum PGR between the two groups ($P>0.05$). Analgesic dosage, duration of mechanical ventilation and length of ICU stay in the EGDS group were significantly reduced, compared with the STD group ($t=4.350, 2.300, 2.193$, all $P<0.05$). **Conclusion:** EGDS can improve serum gastric function, reduce the dosage of opioids, duration of mechanical ventilation and length of ICU stay in patients with acute severe intracerebral hemorrhage.

Key words early goal-directed sedation; intracerebral hemorrhage; gastric function; pepsinogen

急性重症脑出血是重症医学科(ICU)常见的急

危重症之一,常引起意识改变、瘫痪、胃肠功能障碍、肺部感染、深静脉血栓等并发症,严重影响患者预后^[1-3]。胃肠功能障碍在脑出血急性期发生率较高,不仅影响患者的营养吸收,还可以加重感染、脱水、酸碱失衡电解质代谢紊乱等,与疾病严重程度相关,基金项目 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-007A);
吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.2021-08-3);
徐州市科学技术项目(KC17172)

作者简介 张苏明(1987-),男,博士在读,研究方向:重症医学及脓毒症机制;通信作者:柴艳芬, E-mail:chaiyanfen2012@126.com。

需要早期干预。急性重症脑出血使身体处于应激状态,引起血流再分布,导致胃肠道缺血、缺氧,是胃肠功能障碍发生的可能机制之一,尤其是基础情况较差、免疫力低下的患者对缺血缺氧的代偿能力差,更容易发生胃肠道功能改变^[4]。因此,在脑出血急性期,应用合理的镇静、镇痛,抑制交感神经过度兴奋,减轻应激反应,可能有利于胃肠道功能的改善。早期目标导向镇静(early goal-directed sedation, EGDS)是针对危重症患者的一种舒适化镇静策略,它是以充分镇痛为基础,早期应用右美托咪定等镇静药物维持浅镇静的模式^[5]。目前研究认为急性脑出血患者更适用于这种浅镇静模式,然而EGDS能否使此类患者胃肠功能获益,国内外尚未见相关报道。

血清胃功能指标包括胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I)、胃蛋白酶原 II (pepsinogen II, PG II)、PGR(PG I 与 PG II 的比值)、胃泌素 17(gastrin 17, G17)^[6]。PG I 和 PG II 是胃黏膜细胞分泌的一种蛋白,G17 是一种重要的胃肠道肽类激素,它们常用于发现消化性溃疡、萎缩性胃炎乃至胃癌等胃部疾病,对早期发现及治疗胃病具有重要意义^[7-8]。本研究拟通过检测血清 PG I、PG II 和 G17,探讨以右美托咪定为基础的 EGDS 对急性重症脑出血患者血清胃功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用前瞻性、随机、对照研究方法,选择 2020 年 6 月—2022 年 6 月徐州医科大学附属医院重症医学科收治的 69 例急性重症脑出血患者作为研究对象。纳入标准^[9]:(1)CT 影像显示幕上出血量 ≥ 30 mL,幕下出血量 ≥ 10 mL。(2)发病后入住 ICU。(3)出现意识障碍。(4)格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分在 8 分以下。按随机数字表法分为 EGDS 组和按需镇静组,其中 EGDS 组 35 例,按需镇静组 34 例。

排除标准:(1)ICU 住院治疗时间 <7 d。(2)严重肝、肾功能损害。(3)窦性心动过缓及 II 度以上房室传导阻滞。(4)孕妇或哺乳期妇女。(5)观察期间需用苯二氮类药物控制癫痫大发作者。(6)酗酒。(7)入住 ICU 时已患有胃肠道原发性损伤或有食管、胃、肠手术病史。

1.2 研究方法 所有患者予以持续生命体征监测、神经系统评估、持续心肺监护,依据病情需要给予控制血压、甘露醇脱水降颅压、止血、控制血糖以及营养支持等综合常规治疗。患者入院后均放置鼻胃管,采用营养泵持续泵入法进行肠内营养支持。肠内营养开始时间为入院后第 2 天,所有患者均应用肠内营养混悬液(SP)进行营养支持。EGDS 组患者

入组后立即予右美托咪定静脉泵注,以 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静注,时间 10 min,进行负荷剂量输注,此后根据镇静效果在 $0.2\sim 0.8 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 调节。按需镇静组仅在患者出现躁动或谵妄时静脉推注丙泊酚 $0.5\sim 1.0 \text{ mg}/\text{kg}$ 。每隔 4 h 采用 Richmond 躁动-镇静(RASS)评分^[10]评估镇静效果,维持在 $-2\sim 1$ 分。所有患者基础镇痛均采用持续静脉泵注瑞芬太尼,根据患者反应,以 $0.05\sim 0.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵注维持镇痛。本试验获本院伦理委员会(XYFY2022-KL033-01)同意,取得所有受试者家属知情同意。

1.3 观察指标 收集两组的一般临床资料,包括年龄、性别、入院时氧合指数、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分和 GCS 评分以及脑出血类型。两组患者在入 ICU 时以及镇静治疗 3、7 d 时,于空腹状态下抽取静脉血 $3\sim 5$ mL,将血液标本放入离心机并配平进行高速离心,留取上层淡黄色血清,通过酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 PG I、PG II、PGR 和 G17 水平。记录患者镇静前及镇静 3、7 d 的血清胃功能(PG I、PG II、PGR 和 G17)、镇痛药物总量、机械通气时间和 ICU 住院治疗时间。

1.4 统计学处理 应用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。所收集的计量资料应用 Shapiro-Wilk 检验判断实验数据是否服从正态分布。如果数据服从正态分布则用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析或 t 检验分析组内或组间的差异性;所收集的计数资料以 n 表示,采用 χ^2 检验进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 两组年龄、性别、氧合指数、APACHE II 评分、GCS 评分和脑出血类型等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

Tab 1 Comparison of clinical data between the two groups($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

临床资料	按需镇静组 ($n=34$)	EDGS 组 ($n=35$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	56.16 ± 8.51	58.44 ± 9.57	1.046	0.299
性别			0.120	0.728
男	19(55.9)	21(60.0)		
女	15(44.1)	14(40.0)		
脑出血类型			0.269	0.624
壳核	15(44.1)	18(51.4)		
丘脑	9(26.5)	10(28.6)		
脑叶	10(29.4)	7(20.0)		
氧合指数	253.58 ± 90.56	241.34 ± 87.92	0.569	0.571
APACHE II 评分(分)	25.85 ± 5.42	27.71 ± 5.68	1.392	0.169
GCS 评分(分)	5.97 ± 1.66	6.09 ± 1.67	0.925	0.775

注:EGDS 组:早期目标导向镇静组;APACHE II 评分:急性生理学及慢性健康状况评分;GCS 评分:格拉斯哥昏迷指数评分

2.2 两组患者不同时间点血清胃功能的变化 镇静前两组患者血清 PG I、PG II、PGR、G17 无明显差异(均 $P>0.05$)。镇静 3 d,EGDS 组血清 PG I 和 PG II 显著低于按需镇静组(均 $P<0.05$),两组血清 PGR 和 G17 差异无统计学意义(均 $P>0.05$);镇静 7 d,EGDS 组血清 PG I、PG II、G17 明显低于按需镇静组(均

$P<0.05$),两组血清 PGR 差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组患者镇痛药物使用量、机械通气时间和 ICU 住院时间比较 与按需镇静组比较,EGDS 组镇痛药物使用总量、机械通气时间、ICU 住院时间均显著减少(均 $P<0.05$),见表 3。

表 2 两组血清 PG I、PG II、PGR 和 G17 的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of the serum PG I, PG II, PGR and G17 between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PG I			PG II		
		镇静前	镇静 3 d	镇静 7 d	镇静前	镇静 3 d	镇静 7 d
按需镇静组	34	206.41±69.66	186.57±45.26	167.39±56.44	19.08±10.00	16.92±5.08	13.30±6.46
EGDS 组	35	190.79±72.20	151.84±58.17	139.59±31.43	18.10±10.54	14.19±4.98	10.14±5.45
<i>t</i>		0.914	2.763	2.538	0.398	2.255	2.200
<i>P</i>		0.364	0.007	0.013	0.692	0.027	0.031

组别	例数	PGR			G17		
		镇静前	镇静 3 d	镇静 7 d	镇静前	镇静 3 d	镇静 7 d
按需镇静组	34	15.59±12.19	13.25±5.05	18.13±18.05	14.76±4.75	12.22±6.53	9.51±3.54
EGDS 组	35	18.49±18.45	11.98±6.33	17.92±10.89	13.77±6.31	11.58±6.01	7.06±3.14
<i>t</i>		0.023	0.922	0.059	0.740	0.321	2.858
<i>P</i>		0.446	0.360	0.953	0.462	0.672	0.006

注:EGDS 组:早期目标导向镇静组;PG I:胃蛋白酶原 I;PG II:胃蛋白酶原 II;PGR:PG I 与 PG II 的比值;G17:胃泌素 17

表 3 两组镇痛药物使用量、机械通气时间、ICU 住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of analgesic dosage, duration of mechanical ventilation and length of ICU stay between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	瑞芬太尼用量(mg)	机械通气时间(d)	ICU 住院时间(d)
按需镇静组	43.51±6.58	4.50±1.56	8.31±1.48
EGDS 组	36.13±7.48	3.60±1.68	7.35±2.09
<i>t</i>	4.350	2.300	2.193
<i>P</i>	0	0.025	0.032

注:EGDS 组:早期目标导向镇静组

3 讨论

胃肠功能障碍是一种继发于急性重症脑出血的常见胃肠道病理改变,常引起胃肠道黏膜病变、菌群移位、营养吸收障碍、胃潴留增加、腹泻、内环境紊乱、应激性溃疡,甚至出现消化道大出血等并发症,严重影响患者的预后。重症脑出血患者出现胃肠功能衰竭,往往预示着病情凶险,可能继发多脏器功能障碍综合征,延长患者的住院时间。研究发现,严重的蛛网膜下腔出血可以导致胃肠道出血、胃反流和肠蠕动减少等并发症,并且引发一系列肠道改变,包括肠道细胞因子过度产生、肠道通透性增加、肠道细菌和内毒素易位,这些病理过程不仅可能影响肠黏膜本身,还可能损害远端组织和器官^[1]。急性重症脑出血引起的应激状态可以使血流再分布,导致胃肠道出现缺血、缺氧性改变,造成肠道屏障功能受损甚至形成消化道溃疡和出血,并

且 GCS 评分越低的脑出血越容易引起急性胃肠功能障碍^[12]。实施镇静镇痛能减轻应激反应,减少因机械通气、有创性操作以及 ICU 高强度医源性刺激(频繁的监测、强制吸痰、仪器噪音)产生的疼痛和躁动,抑制交感神经兴奋性,可能有利于改善胃肠道功能。

EGDS 策略是 ICU 危重患者比较适用的一种镇静方式,它是在充分镇痛的基础上以浅镇静为目标导向,时刻根据患者的反应进行镇静深度调整,将 RASS 评分维持在-2~1 分,既能给患者提供合适的镇静深度又可以减少因过度镇静产生的不良后果^[13]。重症脑出血患者常收治于具有强烈应激环境的 ICU 中,不仅经受疾病本身痛苦,还会经历伤口护理、引流管拔除以及导管插入等相关治疗操作造成的疼痛刺激。因此,合适的镇痛与镇静对于减轻患者应激性损伤、消除焦虑、提高患者舒适度发挥着至关重要的作用。ICU 应用的镇静药物种类较多,常见的有丙泊酚、咪达唑仑和右美托咪定等,其中丙泊酚对丘脑产生较强的抑制作用,可以导致局部注射痛、咳痰能力下降、呼吸抑制甚至呼吸暂停;咪达唑仑代谢缓慢,容易在体内滞留,长期应用会产生镇静过度、头痛、谵妄以及苏醒延迟。而右美托咪定作为一种高选择 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可产生近似自然睡眠的镇静作用,对呼吸系统影响轻微,不良反应少,同时还具有抗焦虑、利尿和镇痛作用,

对心、脑、胃肠道等器官也具有一定的保护作用,因而更适用于ICU重症患者的镇静^[14]。研究表明,右美托咪定能降低儿茶酚胺的释放,抑制交感神经张力,发挥抑制恶心、呕吐的作用^[15]。右美托咪定还具有轻度镇痛效果,可以使阿片类镇痛药物的用量显著减少^[16]。长期大剂量应用阿片类镇痛药可以导致胃肠道功能障碍,出现食管胃反流、烧心、消化不良、腹胀、便秘等不良反应,通过作用于肠神经系统的 μ 阿片受体,减少肠道张力和收缩力抑制胃肠道的功能,加重急性胃肠道损伤^[17]。因此,以右美托咪定为基础的EGDS更有利于急性重症脑出血患者的胃肠道功能保护。

血清胃蛋白酶原(PG)是胃蛋白酶的无活性前体,属于消化酶,根据分布和免疫原性分为PG I和PG II两种亚群,是胃液的内源性蛋白酶。PG I主要由胃底和胃体中的胃底腺主细胞分泌,而PG II几乎由所有胃腺和近端十二指肠黏膜(布鲁纳氏腺)分泌,它们能够反映胃黏膜腺体和细胞的数量以及胃酸分泌状态,当胃黏膜发生病理性改变时,血清PG I和PG II分泌水平也会相应变化。目前,PG水平检测已经被认为是“血清学上的胃镜检查”。有研究发现,脑出血可以发生应激性溃疡损伤胃肠道功能,从而使患者PG I和PG II水平升高^[18-19]。这与本研究结果一致,急性重症脑出血患者PG I和PG II水平较正常值明显升高。胃泌素作为一种多肽激素,是胃酸分泌的重要调节因子,在维持正常的胃肠道稳态中起着关键作用。胃泌素主要由胃窦及小肠黏膜的G细胞分泌,在正常生理条件下,G17是其主要的分泌形式,占胃总产量的80%~90%。G17的产生受胃酸分泌和G细胞数量调节,其水平升高是胃酸分泌受到抑制的标志,提示壁细胞的破坏和对胃泌素分泌的反馈抑制的丧失,可以用于胃肠黏膜病变、应激性溃疡、消化道出血等疾病的辅助诊断^[20]。联合检测血清PG I、PG II、PGR和G17是一种无创、操作简单、疼痛程度小的方法,适用于消化系统疾病的临床诊断,可作为血清胃功能的评价指标。本研究结果显示,应用右美托咪定为基础的EGDS治疗3 d及7 d,患者血清PG I和PG II水平较按需镇静的患者显著降低,镇静7 d,患者G17水平较按需镇静患者显著降低,表明EGDS策略能有效改善急性重症脑出血患者的血清胃功能指标,这可能与EGDS减轻应激反应、改善胃肠黏膜血流以及缓解胃肠道抑制有关。本研究还发现,与按需镇静组相比,EGDS组阿片类镇痛药物使用量和机械通气时间显著减少。EGDS组瑞芬太尼总量较按需镇静组

显著减少,这可能与右美托咪定的镇痛作用有关。阿片类镇痛药物的应用减少,有利于避免该类药物引起的肠道蠕动抑制、消化液分泌减少、奥狄氏括约肌收缩及肠绞痛等胃肠道不良反应。右美托咪定维持浅镇静可使人机协调避免呼吸机相关肺损伤,减轻插管及吸痰的痛苦,缓解机械通气引起的焦虑、恐惧、躁动,在保障通气改善组织缺氧的同时,减少非计划拔管的发生,避免了镇静不足和镇静过度的不利影响,有利于尽早撤机,这可能是EGDS组机械通气时间显著缩短的原因。右美托咪定具有脏器保护作用,可以减低颅内压,特别适用于脑出血颅内压增高患者的镇静。本研究表明,EGDS组ICU住院时间较按需镇静组显著减少,提示急性重症脑损伤患者应用EGDS较按需镇静更为安全,可以减少住院费用,可行性更好。

综上所述,使用右美托咪定进行早期目标导向镇静,能有效改善急性重症脑出血患者血清胃功能,减少阿片类镇痛药物用量,缩短机械通气时间和ICU住院时间,值得在临床推广应用。然而本研究尚存在一定局限性:(1)仅检测血清PG I、PG II、PGR和G17作为胃功能的指标,没有联合胃镜检查以及其他检测评估胃肠道功能,对胃肠功能障碍的预测有一定局限性。(2)仅对本研究机构进行前瞻性、随机、对照研究,样本数量少,可能导致数据分析中存在一些偏差。本研究是对以右美托咪定为基础的EGDS调节胃肠道功能的初步探讨,仍需更深入、更全面的实验研究进行验证。

参考文献:

- [1] XIONG Z, PENG K, SONG S, et al. Cerebral intraparenchymal hemorrhage changes patients' gut bacteria composition and function[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 829491.
- [2] ZHANG H, HUANG Y, LI X, et al. Dynamic process of secondary pulmonary infection in mice with intracerebral hemorrhage[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 767155.
- [3] JI R, WANG L, LIU X, et al. A novel risk score to predict deep vein thrombosis after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 930500.
- [4] PENG J, VOLBERS B, SPRUGEL M I, et al. Influence of early enteral nutrition on clinical outcomes in neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 665791.
- [5] SHEHABI Y. Early goal directed sedation, a bridge to better clinical outcomes[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2014, 127(10): 1969-1972.
- [6] RODRIGUEZ K, FRANCESCHI M, FERRONATO A, et al. A non-invasive combined strategy to improve the appropriateness of upper gastrointestinal endoscopy[J]. *Acta Biomed*, 2022, 93(4): e2022210.
- [7] KIM D B, JO I H, PAIK C N, et al. Serum pepsinogen and gastrin levels: reliable markers to predict small intestinal bacterial over-

(下转第661页)

- 危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2021, 41(2): 104-110.
- [6] 郑浩, 华晶, 李强, 等. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压基础与转化研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(21): 1647-1652.
- [7] 王晨曦, 吴丹, 杨萍萍, 等. NOAC 与 VKA 口服抗凝药在预防和治疗活动性癌症患者血栓性疾病中有效性和安全性的荟萃分析[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(8): 689-696.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087.
- [9] HUANG W M, WU W J, YANG S H, et al. Quantitative volumetric computed tomography embolic analysis, the Qanadli score, biomarkers, and clinical prognosis in patients with acute pulmonary embolism[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 7620.
- [10] SANCHEZ O, HELLEY D, COUCHON S, et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: risk factors and clinical significance[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(6): 1248-1255.
- [11] 翟振国, 王军. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压的发病机制[J]. 中华医学杂志, 2012(26): 1807-1809.
- [12] THALIN C, HISADA Y, LUNDSTROM S, et al. Neutrophil extracellular traps: villains and targets in arterial, venous, and cancer-associated thrombosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(9): 1724-1738.
- [13] CIEPIELA O, MALECKA-GIELDOWSKA M, CZYZEWSKA E. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and hypercoagulability in plasma cell dyscrasias—is this phenomenon worthy of exploration?[J]. J Clin Med, 2021, 10(22): 5243.
- [14] GOULD T J, VU T T, SWYSTUN L L, et al. Neutrophil extracellular traps promote thrombin generation through platelet-dependent and platelet-independent mechanisms[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(9): 1977-1984.
- (2023-04-26 收稿)

(上接第 635 页)

- growth[J]. Turk J Gastroenterol, 2022, 33(3): 213-220.
- [8] DONDOV G, AMARBAYASGALAN D, BATSAIKHAN B, et al. Diagnostic performances of pepsinogens and gastrin-17 for atrophic gastritis and gastric cancer in Mongolian subjects[J]. PLoS One, 2022, 17(10): e0274938.
- [9] KANG T, XUE Y, YANG Q, et al. Analysis of the effect of early nutritional support on clinical treatment and prognosis of emergency patients with severe intracerebral hemorrhage[J]. Panminerva Med, 2023, 65(3): 424-425.
- [10] TARAN Z, NAMADIAN M, FAGHIHZADEH S, et al. The effect of sedation protocol using richmond agitation-sedation scale (RASS) on some clinical outcomes of mechanically ventilated patients in intensive care units: a randomized clinical trial [J]. J Caring Sci, 2019, 8(4): 199-206.
- [11] ZHAO X, WU J, ZHANG Y, et al. Alterations of intestinal labile zinc and cytokine production following subarachnoid hemorrhage in rats[J]. Ann Clin Lab Sci, 2016, 46(6): 622-626.
- [12] MISRA U K, KALITA J, PANDEY S, et al. Predictors of gastrointestinal bleeding in acute intracerebral haemorrhage [J]. J Neurol Sci, 2003, 208(1/2): 25-29.
- [13] SHEHABI Y, BELLOMO R, READE M C, et al. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study[J]. Crit Care Med, 2013, 41(8): 1983-1991.
- [14] 于乐昌, 杨立恒, 张蕾. 右美托咪定对老年脓毒症机械通气患者炎症和预后的影响[J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(4): 409-413.
- [15] NAM S W, OH A Y, KOO B W, et al. Effect of dexmedetomidine compared to remifentanyl during bariatric surgery on postoperative nausea and vomiting: a retrospective study[J]. Obes Surg, 2022, 32(10): 3368-3374.
- [16] LEE J E, PARK H J, CHUNG Y J, et al. Analgesic effect of dexmedetomidine in colorectal cancer patients undergoing laparoscopic surgery[J]. Saudi Med J, 2022, 43(10): 1096-1102.
- [17] CAMILLERI M, LEMBO A, KATZKA D A. Opioids in gastroenterology: treating adverse effects and creating therapeutic benefits[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(9): 1338-1349.
- [18] ALI D, BARRA M E, BLUNCK J, et al. Stress-related gastrointestinal bleeding in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multicenter retrospective observational study[J]. Neurocrit Care, 2021, 35(1): 39-45.
- [19] OGUTMEN KOC D, BEKTAS S. Serum pepsinogen levels and OLGA/OLGIM staging in the assessment of atrophic gastritis types[J]. Postgrad Med J, 2022, 98(1160): 441-445.
- [20] KRIKE P, SHUMS Z, POLAKA I, et al. The diagnostic value of anti-parietal cell and intrinsic factor antibodies, pepsinogens, and gastrin-17 in corpus-restricted atrophic gastritis[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(11): 2784.
- (2023-03-14 收稿)