

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.07.002

肿瘤防治专题

兰索拉唑与雷贝拉唑治疗食管癌术后反流性食管炎的疗效比较

刘文,罗继文,杨艳刚,任杰

基金项目:四川省卫生健康委科研课题(19PJ047)

作者单位:621000 四川省绵阳市中心医院心胸外科

通信作者:刘文,E-mail:bitter00@163.com



【摘要】目的 比较兰索拉唑与雷贝拉唑对食管癌术后反流性食管炎患者的治疗效果。方法 收集2019年8月—2023年10月绵阳市中心医院心胸外科诊治食管癌术后反流性食管炎患者202例,按照随机数字表法分为研究组101例和对照组101例。对照组术后常规支持治疗及雷贝拉唑钠肠溶胶囊口服,研究组常规支持治疗及兰索拉唑胶囊口服。比较2组患者术后、治疗4周后消化功能相关指标(Gas、MTL、CGRP)及血清炎症相关指标(IL-4、IL-6、IL-17、IL-23)水平变化及药物不良反应,并比较治疗4周后的临床疗效。结果 治疗4周后2组总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后,研究组Gas及MTL均高于对照组,CGRP低于对照组($t/P=9.550/<0.001, 7.735/<0.001, 12.398/<0.001$);血清IL-6、IL-17及IL-23水平均低于对照组,IL-4高于对照组($t/P=13.039/<0.001, 22.533/<0.001, 7.635/<0.001, 7.682/<0.001$)。2组患者治疗过程中总不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 兰索拉唑及雷贝拉唑均能显著缓解食管癌术后反流性食管炎患者的症状,其中兰索拉唑能更好地改善患者消化功能、降低炎症反应水平,具有更广阔的临床应用前景。

【关键词】 食管癌术后反流性食管炎;兰索拉唑;雷贝拉唑;疗效**【中图分类号】** R571;R735.1**【文献标识码】** A

Comparison of lansoprazole and rabeprazole in the treatment of reflux esophagitis after operation of esophageal carcinoma Liu Wen, Luo Jiwen, Yang Yangang, Ren Jie. Department of Cardiothoracic Surgery, Mianyang Central Hospital, Sichuan Province, Mianyang 621000, China

Funding program: Research Project of Sichuan Provincial Health Commission (19PJ047)

Corresponding author: Liu Wen, E-mail: bitter00@163.com

【Abstract】 Objective To compare the therapeutic effects of lansoprazole and rabeprazole on postoperative reflux esophagitis in patients with esophageal cancer. **Methods** Two hundred and two patients with postoperative reflux esophagitis diagnosed in our hospital from August 2019 to October 2023 were randomly divided into experimental group ($n=101$) and control group ($n=101$). The control group was given routine support therapy and rabeprazole sodium enteric-coated capsule oral treatment, while the experimental group was given routine support therapy and lansoprazole capsule oral treatment. The therapeutic effects and adverse drug reactions were compared between the two groups after 4 weeks of treatment, and the levels of digestive function related indexes (Gas, MTL, CGRP) and serum inflammation related indexes (IL-4, IL-6, IL-17, IL-23) were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the total effective rate between the test group and the control group ($P>0.05$). After 4 weeks of treatment, the levels of Gas and MTL in the test group were higher than patients in the control group, while CGRP was significantly lower than patients in the control group ($t/P=9.550/<0.001, 7.735/<0.001, 12.398/<0.001$). The serum levels of IL-6, IL-17 and IL-23 in the test group were significantly lower than patients in the control group, while IL-4 was higher ($t/P=13.039/<0.001, 22.533/<0.001, 7.635/<0.001, 7.682/<0.001$). There was no significant difference in the incidence of total adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Both lansoprazole and rabeprazole can significantly relieve the symptoms of postoperative reflux esophagitis in patients with esophageal cancer, in which lansoprazole can better improve the digestive function, reduce the level of inflammation, which has a broader prospect of clinical application.

【Key words】 Postoperative reflux esophagitis of esophageal cancer; Lansoprazole; Rabeprazole; Therapeutic effect

反流性食管炎是指胃酸、胆汁等胃或十二指肠内容物反流进入食管并损伤食管黏膜及邻近组织,造成的局部炎症反应性病变^[1]。流行病学调查发现,接受手术治疗的食管癌患者术后往往因食管下端括约肌张力减弱、贲门收缩功能下降等原因,极易并发反流性食管炎并严重影响患者术后恢复^[2-3]。目前,术后联合应用促胃肠动力药物及质子泵抑制剂仍是预防、改善反流性食管炎的主要方法^[4-5]。相比于第一代质子泵抑制剂奥美拉唑,第二代质子泵抑制剂雷贝拉唑治疗常规反流性食管炎及食管癌术后反流性食管炎患者的疗效均有所提升,且药物不良反应发生率明显下降^[6-7]。但关于第三代质子泵抑制剂兰索拉唑在食管癌术后患者中的应用及对比研究尚无报道。基于此,本研究旨在比较兰索拉唑与雷贝拉唑对食管癌术后反流性食管炎患者的治疗效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2019 年 8 月—2023 年 10 月绵阳市中心医院心胸外科确诊食管癌术后反流性食管炎患者 202 例,通过随机数字表法分为研究组和对照组,每组 101 例。2 组患者的临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(S-2019-043),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 对照组、研究组食管癌术后反流性食管炎患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the control group and the study group of patients with postoperative reflux esophagitis after esophageal cancer surgery

项 目	对照组 (n=101)	研究组 (n=101)	t/χ^2 值	P 值
性别 [例(%)]	男 65 (64.36)	60 (59.41)	0.525	0.469
	女 36 (35.64)	41 (40.59)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.37 ± 5.84	61.02 ± 6.54	1.544	0.124
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.66 ± 1.68	23.35 ± 1.87	1.227	0.221
病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	8.32 ± 2.24	8.44 ± 2.43	0.361	0.718
内镜分级 [例(%)]	I 级 40 (39.60)	43 (42.58)	0.525	0.769
	II 级 42 (41.59)	37 (36.63)		
	III 级 19 (18.81)	21 (20.79)		
基础病 [例(%)]	高血压 40 (39.60)	32 (31.68)	1.381	0.240
	糖尿病 32 (31.68)	28 (27.72)	0.379	0.538
吸烟史 [例(%)]	42 (41.58)	38 (37.62)	0.331	0.565
饮酒史 [例(%)]	72 (71.29)	76 (75.25)	0.404	0.525
饮食习惯 [例(%)]	偏食 30 (29.70)	32 (31.68)	0.093	0.760
	均衡 71 (70.30)	69 (68.32)		
运动习惯 [例(%)]	27 (26.73)	29 (28.71)	0.099	0.753
喝咖啡习惯 [例(%)]	20 (19.80)	17 (16.83)	0.298	0.585

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①所有患者均符合食管癌诊断标准并行胸下段食管鳞癌切除术; ②符合反流性食管炎的诊断标准^[8]; ③经胃镜确诊存在反流性食管炎; ④术后患者一般状况良好,能够配合药物治疗。(2) 排除标准: ①合并任何其他部位、类型的恶性肿瘤或食管癌复发; ②合并严重肝、肾、心、肺、脑等器官功能障碍或严重基础疾病; ③入组前接受过激素治疗; ④对雷贝拉唑、兰索拉唑过敏; ⑤合并消化道溃疡或感染性疾病; ⑥患者意识不清,无法配合治疗。

1.3 治疗方法 患者均实施食管癌切除术,术后 72 h 内严格控制饮食,避免饱食、饮酒及吸烟,餐后嘱患者取坐位休息,睡眠期间适当抬高床头;同时均给予枸橼酸莫沙必利胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司,规格 5 mg/片) 5 mg/次口服,每日 3 次。在此基础上,对照组患者给予雷贝拉唑钠肠溶胶囊(丽珠集团丽珠制药厂,10 mg/粒) 20 mg/次口服,每日 2 次;研究组患者给予兰索拉唑胶囊(湖北华世通潜龙药业有限公司,15 mg/粒) 30 mg/次口服,每日 2 次。2 组均术后连续治疗 4 周。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 消化功能相关指标检测: 于食管癌术后首次出现反流性食管炎相关症状时、连续治疗 4 周后收集患者外周静脉血 3 ml,于室温下离心收集血清。采用酶联免疫吸附法检测血清胃泌素(gastrin, Gas)、胃动素(motilin, MTL)及降钙素基因相关肽(calcitonin-gene-related peptide, CGRP)表达水平,操作严格按照 ELISA 试剂盒说明书执行(武汉艾迪抗生物有限公司,货号: AD21733、AD20362、AD20667)。

1.4.2 炎症相关指标检测: 上述血清采用酶联免疫吸附法检测血清白介素 4(interleukin 4, IL-4)、白介素 6(IL-6)、白介素 17(IL-17)及白介素 23(IL-23)水平,操作时严格按照 ELISA 试剂盒说明书执行(武汉艾迪抗生物有限公司,货号: AD20135、AD20133、AD20078、AD20073)。

1.4.3 药物不良反应: 统计患者在连续治疗 4 周内出现的药物不良反应及频率,包括腹痛、头晕、恶心、腹泻、皮疹。总不良反应率 = 不良反应例数总和/总例数 × 100%。

1.5 治疗效果判定^[8] (1) 痊愈: 患者临床症状较治疗前完全消失,经胃镜检查提示食管黏膜损伤完全恢复。(2) 显效: 患者临床症状较治疗前完全消失,经胃镜检查提示食管黏膜损伤较治疗前缩小 70% 以上;(3) 有效: 患者临床症状较治疗前明显缓解,经胃镜检查提示食管黏膜损伤较治疗前缩小

40% ~ 70% ; (4) 无效: 患者临床症状较治疗前无明显缓解或病情加重 ,经胃镜检查提示食管黏膜损伤较治疗前缩小 40% 以下。治疗总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100% 。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以频数或率(%) 表示 ,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗效果比较 治疗总有效率 2 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,见表 2。

2.2 2 组消化功能相关指标比较 与治疗前比较 ,治疗 4 周后 ,2 组患者血清 Gas 及 MTL 水平均升高 ,CGRP 水平降低 ,且研究组患者升高/降低幅度大于对

照组 ($P < 0.01$) ,见表 3。

2.3 2 组炎性相关指标比较 与治疗前比较 ,治疗 4 周后 2 组患者血清 IL-6、IL-17 及 IL-23 水平均降低 ,IL-4 水平均升高 ,且研究组患者降低/升高幅度大于对照组 ($P < 0.01$) ,见表 4。

2.4 2 组不良反应发生率比较 治疗 4 周后 ,研究组患者总不良反应发生率为 7.92% (8/101) ,低于对照组的 11.88% (12/101) ,但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.888 P = 0.346$) ,见表 5。

3 讨论

接受手术治疗的食管癌患者由于食管下段括约肌受损、贲门收缩功能减退等原因 ,极易在术后并发反流性食管炎^[9]。此类患者以反酸、烧心及胸骨后疼痛为主要症状 ,且容易受到体位、饮食等因素影响导致病情加重 ,严重影响患者康复^[10]。质子泵抑制剂可通过直

表 2 对照组、研究组食管癌术后反流性食管炎患者治疗效果比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of treatment effects between the control group and the study group for postoperative reflux esophagitis in patients with esophageal cancer

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	101	6(5.94)	42(41.59)	40(39.60)	13(12.87)	87.13
研究组	101	17(16.83)	47(46.54)	28(27.72)	9(8.91)	91.09
<i>U</i> / χ^2 值			<i>U</i> = 1.648			$\chi^2 = 0.816$
<i>P</i> 值			0.099			0.366

表 3 对照组、研究组食管癌术后反流性食管炎患者治疗前后消化功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab. 3 Comparison of digestive function related indicators between the control group and the study group in patients with postoperative reflux esophagitis of esophageal cancer

组别	时间	Gas	MTL	CGRP
对照组 (<i>n</i> = 101)	治疗前	92.26 ± 4.89	223.45 ± 14.32	3.94 ± 0.47
	治疗 4 周后	109.34 ± 8.52	239.55 ± 19.60	2.78 ± 0.77
研究组 (<i>n</i> = 101)	治疗前	92.17 ± 4.37	220.53 ± 15.09	4.05 ± 0.46
	治疗 4 周后	120.54 ± 8.14	262.45 ± 22.39	1.73 ± 0.35
<i>t</i> / <i>P</i> 对照组内值		18.119 / < 0.001	6.754 / < 0.001	13.027 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 研究组内值		31.788 / < 0.001	17.015 / < 0.001	37.430 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		9.550 / < 0.001	7.735 / < 0.001	12.398 / < 0.001

表 4 对照组、研究组食管癌术后反流性食管炎患者治疗前后炎性相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab. 4 Comparison of inflammatory related indicators between the control group and the study group in patients with postoperative reflux esophagitis of esophageal cancer

组别	时间	IL-4	IL-6	IL-17	IL-23
对照组 (<i>n</i> = 101)	治疗前	5.67 ± 1.21	5.47 ± 0.53	18.23 ± 2.88	21.27 ± 2.87
	治疗 4 周后	7.24 ± 1.43	4.61 ± 0.36	14.13 ± 2.15	17.92 ± 3.18
研究组 (<i>n</i> = 101)	治疗前	5.59 ± 1.26	5.45 ± 0.56	17.62 ± 2.69	21.36 ± 3.15
	治疗 4 周后	9.43 ± 0.90	3.43 ± 0.38	11.32 ± 3.01	14.65 ± 2.85
<i>t</i> / <i>P</i> 对照组内值		8.229 / < 0.001	14.622 / < 0.001	11.661 / < 0.001	8.533 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 研究组内值		23.251 / < 0.001	30.773 / < 0.001	15.151 / < 0.001	15.079 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		13.039 / < 0.001	22.533 / < 0.001	7.635 / < 0.001	7.682 / < 0.001

表 5 对照组、研究组食管癌术后反流性食管炎患者不良反应发生率比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions in patients with postoperative reflux esophagitis of esophageal cancer between the control group and the study group

组 别	腹痛	头晕	恶心	腹泻	皮疹	总发生率(%)
对照组	3(2.97)	3(2.97)	2(1.98)	3(2.97)	1(0.99)	11.88
研究组	2(1.98)	2(1.98)	1(0.99)	2(1.98)	1(0.99)	7.92

接抑制胃酸分泌降低反流物对食管的刺激,进而降低食管黏膜损伤及局部炎性反应,是反流性食管炎的一线治疗药物^[11]。奥美拉唑、兰索拉唑等传统质子泵抑制剂在消化性溃疡、反流性食管炎等疾病中的疗效较为显著,但关于不同类型质子泵抑制剂在食管癌术后反流性食管炎中的疗效比较尚无报道,本研究从多方面探讨了兰索拉唑与雷贝拉唑对食管癌术后反流性食管炎患者的疗效。

Gas、MLT 等在临床中常用于反映患者胃功能,也是评价食管癌术后反流性食管炎治疗效果的重要指标。MTL 也是调节胃肠运动的一种重要激素,虽然在食物消化期对胃肠蠕动的调节作用并不明显,但在消化间期可诱发综合肌电周期性活动^[12]。当含有胃酸的反流物损伤食管黏膜细胞时,食管神经末梢也受到强烈刺激并大量释放 CGRP,进而导致食管黏膜对酸性刺激的敏感性增强,患者烧心的感觉也会更强烈^[13]。本研究发现 2 组患者血清 Gas 及 MTL 水平较治疗前均升高,CGRP 水平较治疗前均降低,且研究组患者各项消化功能相关指标较对照组患者变化更显著。分析其原因,一方面由于莫沙必利直接作用于消化道平滑肌细胞,增强平滑肌收缩并诱导 Gas 及 MTL 大量释放,进而增加了胃排空能力,减少酸性反流物在胃中的蓄积及对食管的反复损伤。另一方面,质子泵抑制剂通过抑制 H⁺/K⁺ ATP 酶减少 H⁺ 的释放,降低了反流物对食管黏膜的刺激程度,进而抑制了 CGRP 的释放。

炎性因子过表达也是反流性食管炎的重要病理反应,且与食管黏膜溃疡、糜烂的形成、病情严重程度均密切相关。IL-4 通常由活化的 Th2 细胞、单核-巨噬细胞产生,对多种免疫细胞分化及活化过程具有调节作用。以往研究发现,IL-4 作为抗炎性细胞因子,在食管黏膜的内环境稳态中发挥积极抗炎作用,能够保护食管黏膜屏障的稳定性、降低其他促炎性介质对食管黏膜的破坏^[14]。IL-6 作为 Th2 型细胞因子,通过抑制 Th1 淋巴细胞活化参与免疫、炎性反应的调节。以往研究发现,食管炎患者中 IL-6 水平升高并诱导食管内细胞黏附分子高水平表达,进而诱导炎性细胞浸润,加

重食管局部炎性反应及病情发展^[15]。IL-17 及 IL-23 均可由 Th17 细胞分泌,能够促进多种促炎性细胞因子的分泌并参与炎性级联反应的激活。在本研究中,研究组及对照组患者治疗后 IL-6、IL-17 及 IL-23 水平均降低,IL-4 水平均升高,且研究组患者各炎性因子水平变化更明显,说明兰索拉唑的抗炎效果更显著。分析原因,质子泵抑制剂通过直接抑制 H⁺/K⁺ ATP 酶减少胃酸分泌,使胃内容物酸性降低,即使发生反流时对食管黏膜的损伤作用也较小,由于刺激导致的非特异免疫炎性反应程度降低,进而抑制了多种促炎性细胞因子的分泌。除了直接降低炎性细胞因子的分泌,酸性较低的反流物损伤食管黏膜后引起的免疫细胞趋化效应也较弱,保护了局部黏膜屏障微环境,有利于黏膜细胞的再生与修复。此外,兰索拉唑作为第三代质子泵抑制剂,其生物利用率更高,因此抑制胃酸分泌的速度更快、作用更强、持续时间更久,对食管局部炎性因子的抑制作用更显著。

综上所述,本研究通过检测接受不同治疗方案的食管癌术后反流性食管炎患者胃功能相关指标及炎性相关指标变化,发现兰索拉唑及雷贝拉唑均能显著缓解食管癌术后反流性食管炎患者的症状,其中兰索拉唑能更好地改善患者消化功能、降低炎性反应水平,具有更广阔的临床应用前景。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘文:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;罗继文:实施研究过程,进行统计学分析;杨艳刚、任杰:实施研究过程,数据收集

参考文献

[1] 徐明瑶,黎丽群,刘鑫,等. NF-κB 信号通路在“反流性食管炎-食管癌”中的作用及中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(2): 221-233. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20240297.

[2] 李红刚,何晓锐,王淑红. 经口内镜下贲门缩窄术治疗难治性胃食管反流病的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(18): 54-57. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-4413.202218015.

[3] 刘思雨,唐艳萍. 细胞程序性死亡在反流性食管炎发病机制中作用的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2022, 42(4): 218-221. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2022.04.004.

(下转 783 页)

3766. 2010. 03. 018.
- [5] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范(2018 年版) [J/OL]. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2019, 9(4): 158-192. DOI: 10.3877/cma.j. issn. 2095-2015. 2019. 04. 005.
- [6] Shamseddeen H ,Pike F ,Ghabril M ,et al. Karnofsky performance status predicts outcomes in candidates for simultaneous liver-kidney transplant [J]. Clin Transplant ,2021 ,35 (2) : e14190. DOI: 10.1111/ctr. 14190.
- [7] Morse B ,Jeong D ,Jhnat G ,et al. Pearls and pitfalls of response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) v1. 1 non-target lesion assessment [J]. Abdom Radiol (NY) ,2019 ,44 (2) : 766-774. DOI: 10.1007/s00261-018-1752-4.
- [8] Pennisi M ,Jain T ,Santomasso BD ,et al. Comparing CAR T-cell toxicity grading systems: Application of the ASTCT grading system and implications for management [J]. Blood Adv ,2020 ,4 (4) : 676-686. DOI: 10.1182/bloodadvances. 2019000952.
- [9] Kanda M ,Koike M ,Shimizu D ,et al. Optimized cutoff value of serum squamous cell carcinoma antigen concentration accurately predicts recurrence after curative resection of squamous cell carcinoma of the esophagus [J]. Ann Surg Oncol ,2020 ,27 (4) : 1233-1240. DOI: 10.1245/s10434-019-07977-6.
- [10] 贾永,王榕. 卡瑞利珠单抗联合放射治疗局部晚期食管鳞癌的安全性和可行性研究 [J]. 中国药物与临床, 2022, 22(5): 434-438. DOI: 10.11655/zgywylc2022. 05. 012.
- [11] 闫力永,杨俊,杜春玲,等. DCE-MRI 测定 ADC 值, MER slope 值与 NSCLC 病人行 3D CRT 治疗的效果及生存期的关系 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(9): 34-37. DOI: 10.3969/j. issn. 1672-5131. 2021. 09. 012.
- [12] 吴风华,杨莉莉,刘丽丽,等. 术前糖类抗原 CA724, 中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对食管癌术前分期和术后复发转移的评估价值 [J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(3): 165-168. DOI: 10.3969/j. issn. 1672-6170. 2022. 03. 046.
- [13] Schoemmel M ,Loeser H ,Kraemer M ,et al. Distribution of tumor-infiltrating T-lymphocytes and possible tumor-escape mechanisms avoiding immune cell attack in locally advanced adenocarcinomas of the esophagus [J]. Clin Transl Oncol ,2021 ,23 (8) : 1601-1610. DOI: 10.1007/s12094-021-02556-2.
- [14] Malvicini M ,Vilbert MS ,Minatta JN ,et al. Optimal therapeutic strategy for PD-L1 negative metastatic non-small cell lung cancer: A decision-making guide based on clinicopathological and molecular features [J]. Curr Treat Options Oncol ,2023 ,24 (11) : 1550-1567. DOI: 10.1007/s11864-023-01132-w.
- [15] 王道军,赵山虎,夏平,等. 肿瘤坏死因子- α 诱导蛋白 8 样分子 1 在食管癌中的表达及其作用机制研究 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18(12): 1258-1262. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2019. 12. 016.
- [16] Pajarillo E ,Nyarko-Danquah I ,Digman A ,et al. Astrocytic Yin Yang 1 is critical for murine brain development and protection against apoptosis, oxidative stress, and inflammation [J]. Glia ,2023 ,71 (2) : 450-466. DOI: 10.1002/glia. 24286.
- [17] 王芸,王郁阳,姜曼,等. 帕博利珠单抗对晚期非小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群的影响及疗效观测 [J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(3): 182-187. DOI: 10.3779/j. issn. 1009-3419. 2021. 103. 03.

(收稿日期: 2024 - 03 - 20)

(上接 778 页)

- [4] 李一博,宋炎阳. 胃癌腹腔镜胃远端切除术不同吻合方式对并发症及胃肠功能的影响 [J]. 临床外科杂志, 2023, 31(9): 865-868. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-6483. 2023. 09. 019.
- [5] 王珺文,孙会会,姜元喜,等. 无效食管动力患者的临床特征及其接受质子泵抑制剂治疗的有效性分析 [J]. 上海医学, 2023, 46(2): 100-105. DOI: 10.19842/j. cnki. issn. 0253-9934. 2023. 02. 006.
- [6] 张立伟. 不同质子泵抑制剂联合促胃动力药治疗反流性食管炎的疗效及安全性分析 [J]. 中国处方药, 2021, 19(4): 55-56. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-945X. 2021. 04. 026.
- [7] 杨晓利,夏金. 奥美拉唑碳酸氢钠胶囊治疗胸下段食管癌术后反流性食管炎的疗效分析 [J]. 食管疾病, 2022, 4(2): 137-139. DOI: 10.15926/j. cnki. issn2096-7381. 2022. 02. 014.
- [8] 李军祥,陈諳,李岩. 食管反流病中西医结合诊疗共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 221-226, 232. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-038X. 2018. 03. 01.
- [9] 谭玉勇,刘德良. 经口内镜食管下括约肌切开术治疗贲门失弛缓症的操作步骤现状 [J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(7): 66-71. DOI: 10.12235/E20220212.
- [10] 刘旭峰,叶剑飞,张超,等. 食管癌开胸术患者术后肺部感染对 RAAS 的影响及可能机制分析 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(11): 1611-1614. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-4287. 2022. 11. 007.
- [11] 孙恺蒂,马双,惠洋洋,等. 质子泵抑制剂对胃食管反流病夜间反流症状的疗效——华北地区数据分析 [J]. 胃肠病学, 2021, 26(6): 325-331. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-7125. 2021. 06. 002.
- [12] Horn DB ,Almandoz JP ,Look M. What is clinically relevant weight loss for your patients and how can it be achieved? A narrative review [J]. Postgrad Med ,2022 ,134 (4) : 359-375. DOI: 10.1080/00325481. 2022. 2051366
- [13] Sawada A ,Lei WY ,Zhang M ,et al. Esophageal mucosal sensory nerves and potential mechanoreceptors in patients with ineffective esophageal motility [J]. Neurogastroenterol Motil ,2022 ,34 (2) : e14205. DOI: 10.1111/nmo. 14205.
- [14] 黄雨晴,周易,黄鹤,等. 清郁和降汤对反流性食管炎模型大鼠食管组织 LPS/TLR4/NF- κ B 通路及食管黏膜屏障的影响 [J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2170-2178. DOI: 10.13288/j. 11-2166/r. 2022. 22. 014.
- [15] Maskey AR ,Wang ZZ ,Chen X ,et al. Computational analysis to define efficacy & molecular mechanisms of 7-A⁺-Dihydroxyflavone on eosinophilic esophagitis: Ex-vivo validation in human esophagus biopsies [J]. Front Immunol ,2022 ,13: 1015437. DOI: 10.3389/fimmu. 2022. 1015437.

(收稿日期: 2024 - 03 - 28)