

[妇幼营养研究]

脐血中胃饥饿素及抑制摄食因子-1 水平 对早产儿喂养不耐受的预测价值

杨 叶,史群芳,姬静璐,王 玉

(河北大学附属医院儿科,河北 保定 071000)

[摘要]目的 探讨脐血中胃饥饿素(Ghrelin)、抑制摄食因子-1(Nesfatin-1)水平对早产儿喂养不耐受(FI)的预测价值。**方法** 选取2022年10月至2023年10月期间于河北大学附属医院出生并入住新生儿重症监护室(NICU)住院治疗的89例出生胎龄 <32 周早产儿为研究对象,根据喂养情况将其分为FI组($n=49$)与喂养耐受(FT)组($n=40$)。所有纳入研究的早产儿均于娩出后留取脐血2mL,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平,采用 Pearson 相关系数分析 FI 组早产儿脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平与 FI 持续时间的相关性,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平对早产儿 FI 的预测价值。**结果** FI 组早产儿脐血中 Ghrelin 水平明显低于 FT 组,而脐血中 Nesfatin-1 水平明显高于 FT 组,差异均有统计学意义(Z 值分别为 -7.566 、 -5.457 , $P<0.05$)。FI 组早产儿达到全肠道喂养的时间、住院天数均明显大于 FT 组,而出院前体重、出院前身长、出院前头围均明显小于 FT 组,差异均有统计学意义(t 值分别为 18.595 、 7.151 、 -5.003 、 -8.757 、 -8.866 , $P<0.05$)。FI 组早产儿脐血中 Ghrelin 水平与 FI 持续时间负相关($r=-0.948$, $P<0.05$),脐血中 Nesfatin-1 水平与 FI 持续时间正相关($r=0.952$, $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平预测早产儿发生 FI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.966 、 0.837 ,灵敏度分别为 91.80% 、 79.60% ,特异度分别为 90.00% 、 77.50% 。**结论** FI 早产儿脐血中 Ghrelin 水平明显降低,Nesfatin-1 水平明显升高,两者与早产儿 FI 的发生密切相关,Ghrelin 和 Nesfatin-1 对预测早产儿 FI 有一定的价值,需引起临床注意。

[关键词] 脐血;胃饥饿素;抑制摄食因子-1;早产儿;喂养不耐受;生长发育

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.09.008

[中图分类号] R174.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1673-5293(2025)09-0048-06

Predictive value of ghrelin and feeding inhibitor-1 levels in umbilical cord blood on feeding intolerance in preterm infants

YANG Ye,SHI Qunfang,JI Jinglu,WANG Yu

(Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Hebei University, Hebei Baoding 071000, China)

[Abstract] Objective To investigate the predictive value of ghrelin and Nesfatin-1 levels in umbilical cord blood on feeding intolerance (FI) in preterm infants. **Methods** 89 cases of premature infants <32 weeks born in the Affiliated Hospital of Hebei University from October 2022 to October 2023 and admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) for treatment were selected as the research subjects, and they were divided into FI group ($n=49$) and feeding tolerance (FT) group ($n=40$) according to feeding conditions. All preterm infants included in the study were left with 2mL of umbilical cord blood after delivery, and the levels of Ghrelin and Nesfatin-1 in umbilical cord blood were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the correlation between the levels of Ghrelin and Nesfatin-1 in the umbilical cord blood of preterm infants in the FI group and the duration of FI was analyzed by Pearson correlation coefficient, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the Ghrelin and Nesfatin-1 levels in the umbilical cord blood. Predictive value of Nesfatin-1 levels on FI in preterm infants. **Results** The level of Ghrelin in the umbilical cord blood of preterm infants in the FI group was significantly lower than that in the FT group, while the level of Nesfatin-1 in the umbilical cord blood was significantly higher than that in the FT group, and the differences were statistically significant (Z values were -7.566 and -5.457 , $P<0.05$, respectively). The time and length of hospitalization of preterm infants in the FI group were significantly greater than those in the FT group, while the pre-discharge weight, pre-discharge

[收稿日期] 2024-05-28**[基金项目]** 河北大学医学学科培育项目(2023B05);河北大学附属医院基金项目(2023QA02);2019年河北省医学科学研究课题计划(20190938)**[作者简介]** 杨 叶(1999—),女,在读硕士研究生,主要从事新生儿疾病的研究。**[通讯作者]** 王 玉,主任医师。

length, and head circumference before discharge were significantly smaller than those in the FT group, and the differences were statistically significant (t -values were 18.595, 7.151, -5.003 , -8.757 , -8.866 , $P < 0.05$, respectively). The level of Ghrelin in the umbilical cord blood of preterm infants in the FI group was negatively correlated with the duration of FI ($r = -0.948$, $P < 0.05$), and the level of Nesfatin-1 in the umbilical cord blood was positively correlated with the duration of FI ($r = 0.952$, $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of Ghrelin and Nesfatin-1 levels in umbilical cord blood for predicting the occurrence of FI in preterm infants was 0.966 and 0.837, respectively, with sensitivity of 91.80% and 79.60%, and specificity of 90.00% and 77.50%, respectively. **Conclusion** The level of Ghrelin in the cord blood of FI preterm infants was significantly decreased, and the level of Nesfatin-1 was significantly increased, which were closely related to the occurrence of FI in preterm infants.

[Key words] umbilical cord blood; ghrelin; inhibition of feeding factor-1; preterm infant; feeding intolerance; growth and development

早产儿喂养不耐受(feeding intolerance, FI)是早产儿常见的消化系统问题^[1],主要表现为腹胀、呕吐、胃潴留、咖啡渣样胃内容物、便血等非特异性临床症状或体征,导致早产儿出现营养物质摄入不足、生长发育迟缓、胆汁淤积、败血症等并发症,还会导致胃肠功能衰竭,甚至引发坏死性小肠结肠炎,严重时还会留下神经后遗症,影响预后^[2-3]。FI 主要与早产儿消化系统发育不成熟有关。这是由于早产儿胎龄短,解剖及生理上发育不成熟,消化系统发育更不完全,因此加大了 FI 的发生风险^[4-5]。目前有研究发现 FI 与多种因素相关,如孕期高危因素、宫内窘迫、胎龄、出生体重、窒息、感染、贫血等^[6]。但其发病机制目前尚未完全明晰,胃肠激素也是早产儿 FI 发病机制中的重要因素。因此,尽早发现早产儿 FI,予以更为安全、有效地处理措施,可预防并发症的产生,减少早产儿的痛苦,缩短住院时间,促进其生长发育,进而提高其生存质量^[7]。

日本学者 Kojima 在 1999 年时从大鼠的胃中发现了一种肽类物质称为胃饥饿素(Ghrelin),其含有 28 个氨基酸,又名生长激素释放肽,具有促进生长激素释放的作用,还可以刺激食物摄入、调节胃酸分泌及促进胃排空等^[8]。抑制摄食因子-1(Nesfatin-1)是新近发现的一种来源于前体核结合蛋白-2 的影响哺乳动物应激轴的厌食调节肽类^[9],具有抑制摄食、控制体重、抑制胃肠蠕动及胃排空、调节营养和能量代谢的功能^[10]。两者具有的多种消化道调节功能,可能与 FI 的病理生理机制相关。因此,脐血 Ghrelin、Nesfatin-1 水平可能作为判断 FI 发生的特异性指标。本研究旨在探究脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平对早产儿 FI 的预测价值,为外源性应用胃肠激素对早产儿 FI 进行预防或治疗提供临床理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 10 月至 2023 年 10 月于河北大学附属医院出生并入住新生儿重症监护室(NICU)住院治疗的 89 例出生胎龄 <32 周早产儿为研究对象。

1.1.1 纳入标准与排除标准

纳入标准:①出生胎龄 <32 周或出生体重 <1500 g;②入院时间在生后 1h 内,住院时间 ≥ 14 天;③患儿家属已同意并签署知情同意书。

排除标准:①伴有严重呼吸系统疾病或者重度窒息,需要上有创呼吸机者;②合并坏死性小肠结肠炎、败血症或先天性胃肠道畸形者;③有先天性心脏病、先天性遗传代谢性疾病者;④住院期间自动出院或死亡的患儿。

1.1.2 FI 的诊断标准

①喂养方案失败,包括肠道喂养被打断或减少,延误;②胃潴留高于上一次进食量的 50%时,患儿出现腹胀、呕吐等症状。满足上述两个条件中的任何一项即可诊断为 FI^[11]。

1.1.3 研究的分组

根据 89 例早产儿的喂养情况,将其分为 FI 组 49 例与喂养耐受(feeding tolerance, FT)组 40 例。

本研究已通过河北大学附属医院医学伦理委员会的审核并批准(HDFYLL-KY-2022-013)。

1.2 研究方法

1.2.1 喂养方法

根据早产儿喂养有关指南^[12],均于其生后 4h 左右采用早产儿配方奶开始肠内喂养,肠内营养不足者由肠外营养补充,具体喂养情况需结合出生胎龄、具体病情综合考虑,进行相应的调整。

1.2.2 观察指标

收集所有入选早产儿的围生期相关资料,由专人记录两组患儿达到全肠道喂养的时间、住院天数,出院前体重、身长、头围,以及 FI 开始和结束的日期,并计算 FI 持续的时间(天)。

1.2.3 脐血 Ghrelin 和 Nesfatin-1 水平的检测

所有早产儿均于娩出后留取脐血 2mL,分别置于标准管或凝胶分离管中,在室温中放置 30min 后,以 3 000r/min 离心 10min,取出血清后置于-80℃冰箱待检。

采用酶联免疫吸附法(ELISA)对脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平进行检测,所有试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,由符合资质的检验人员按照试剂盒说明书进行操作,以减少误差。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据;计数资料用例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检

验;正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,偏态分布的计量资料则用中位数(四分位数间距)[$M(Q_1 \sim Q_3)$]表示,组间比较采用秩和检验;采用 Pearson 相关系数分析相关性;根据受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线计算曲线下面积(area under curve, AUC),并根据最佳截断值计算灵敏度和特异度;以 $P < 0.05$ 为差异均有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿一般资料的比较

两组早产儿性别、出生胎龄等一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组早产儿脐血中 Ghrelin 和 Nesfatin-1 水平的比较

FI 组早产儿脐血中 Ghrelin 水平明显低于 FT 组,而脐血中 Nesfatin-1 水平明显高于 FT 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组早产儿一般资料的比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of general data of preterm infants between the two groups [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

一般资料	FI 组($n=49$)	FT 组($n=40$)	χ^2/t	P
性别			0.573	0.449
男	23(46.94)	22(55.00)		
女	26(53.06)	18(45.00)		
出生胎龄(w)	30.02±0.92	30.20±1.22	-0.767	0.446
出生体重(g)	1 308.12±130.64	1 286.95±119.69	0.789	0.432
出生身长(cm)	39.13±1.79	38.55±2.18	1.387	0.169
出生头围(cm)	28.66±1.07	28.33±1.25	1.378	0.172
出生方式			0.400	0.527
阴道分娩	20(40.82)	19(47.50)		
剖宫产	29(59.18)	21(53.50)		
5min Apgar 评分(min)	8.93±0.80	9.23±0.89	-1.594	0.115
胎儿宫内生长受限	3(6.12)	2(5.00)	0.052	0.819
母亲孕期疾病				
妊娠期糖尿病	15(30.61)	14(35.00)	2.365	1.023
妊娠期高血压疾病	20(40.82)	16(40.00)	3.633	0.056
肥胖症	6(12.24)	4(10.00)	1.890	0.078
羊水过少	3(6.12)	2(5.00)	1.257	0.055
出生时合并				
动脉导管未闭	4(8.16)	3(7.50)	0.013	0.908
宫内感染	5(10.20)	4(10.00)	0.001	0.975
贫血	6(12.24)	4(10.00)	0.111	0.739

表 2 两组早产儿脐血中 Ghrelin 和 Nesfatin-1 水平的比较[$M(Q_1\sim Q_3)$]

Table 2 Comparison of Ghrelin and Nesfatin-1 levels in umbilical cord blood of the two premature groups [$M(Q_1\sim Q_3)$]			
组别	例数(n)	Ghrelin(ng/mL)	Nesfatin-1(ng/mL)
FI 组	49	0.45(0.39~0.51)	1.98(1.94~2.08)
FT 组	40	0.68(0.59~0.83)	1.85(1.66~1.92)
Z		-7.566	-5.457
P		<0.001	<0.001

2.3 两组早产儿观察指标的比较

FI 组早产儿达到全肠道喂养的时间、住院天数均明显大于 FT 组,而出院前体重、出院前身长、出院前头围均明显小于 FT 组,差异均有统计学意义

表 3 两组早产儿观察指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of observational indicators of preterm infants between the two groups ($\bar{x}\pm s$)						
组别	例数(n)	达到全肠道喂养的时间(d)	住院天数(d)	出院前体重(g)	出院前身长(cm)	出院前头围(cm)
FI 组	49	25.09±4.15	25.08±4.08	2 049.25±148.51	41.32±1.43	29.33±0.93
FT 组	40	11.43±2.75	18.70±4.32	2 245.90±209.31	44.03±1.48	31.29±1.15
t		18.595	7.151	-5.003	-8.757	-8.866
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

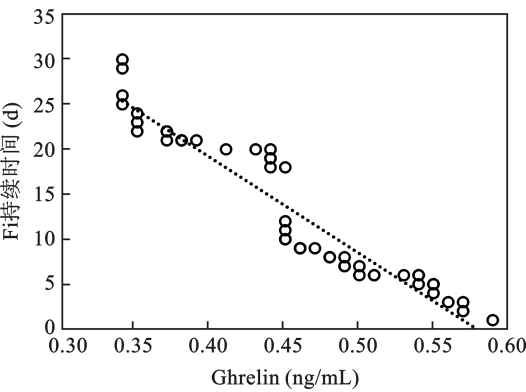


图 1 FI 组早产儿脐血中 Ghrelin 水平与 FI 持续时间的关系

Fig.1 Relationship between Ghrelin level and FI duration in umbilical cord blood of preterm infants in FI group

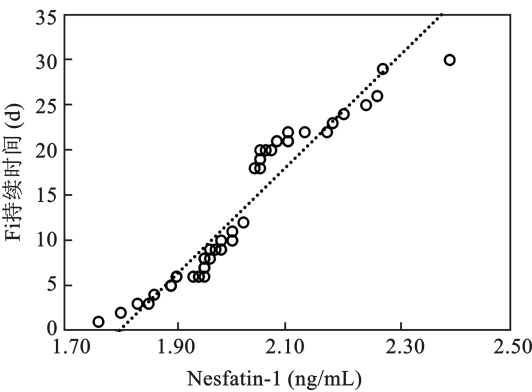


图 2 FI 组早产儿脐血中 Nesfatin-1 水平与 FI 持续时间的关系

Fig.2 Relationship between Nesfatin-1 level and FI duration in the umbilical cord blood of preterm infants in FI group

表 4 脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平对早产儿 FI 的预测价值

Table 4 Predictive value of Ghrelin, Nesfatin-1 levels in umbilical cord blood for feeding intolerance in preterm infants							
指标	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	95%CI	P
Ghrelin	0.966	0.552	91.80	90.00	0.818	0.935~0.996	<0.001
Nesfatin-1	0.837	1.925	79.60	77.50	0.570	0.753~0.922	<0.001

($P<0.05$),见表 3。
2.4 FI 组早产儿脐血中 Ghrelin 和 Nesfatin-1 与 FI 持续时间的相关性
FI 组早产儿脐血中 Ghrelin 水平与 FI 持续时间负相关($r=-0.948, P<0.05$),脐血中 Nesfatin-1 水平与 FI 持续时间正相关($r=0.952, P<0.05$),见图 1、图 2。

2.5 脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平对早产儿 FI 的预测价值

经 ROC 曲线分析,结果显示,脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平预测早产儿发生 FI 的 AUC 分别为 0.966、0.837,灵敏度分别为 91.80%、79.60%,特异度分别为 90.00%、77.50%,见表 4、图 3。

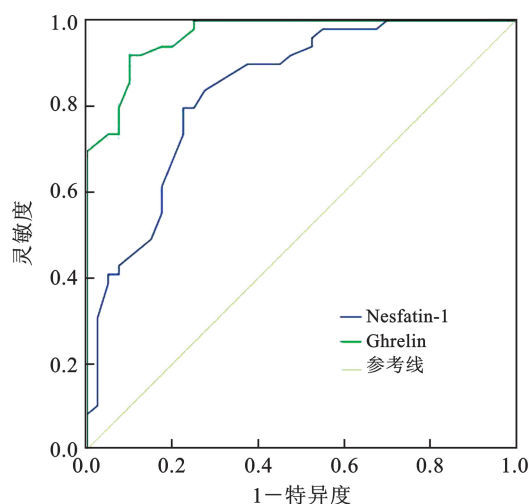


图3 脐血中 Ghrelin、Nesfatin-1 水平预测早产儿 FI 的 ROC 曲线图

Fig.3 ROC plot of Ghrelin and Nesfatin-1 levels in cord blood predicting feeding intolerance in preterm infants

3 讨论

近年来,随着围产医学和新生儿医学的不断发展,全球早产儿的救治率得到较大地提升,存活率也逐渐上升^[13]。但由于早产儿在母体内孕育时间不足,胃肠道动力不足、免疫功能发育不完善,具有较高的 FI 发生风险,新生儿尤其早产儿对营养的需求量高,FI 可影响极早产儿的营养摄入,不利于其器官功能的成熟完善,是导致早产儿住院治疗时间延长、致残、致死率升高的重要原因^[14]。然而,脐血中 Ghrelin 和 Nesfatin-1 是近年来发现的与调节摄食、促进能量代谢有关的胃肠激素,其与早产儿出现 FI 有着紧密的联系。

3.1 Ghrelin 与 FI 的关系

Ghrelin 是一种重要的胃肠激素,主要在胃肠道中产生,其受体广泛分布于外周器官^[15-16]。Ghrelin 在胃肠发育过程中扮演着非常重要的角色,其能促进胃酸的分泌,加强肠道蠕动,防止胃潴留,减少 FI 的发生,还能防止胃肠黏膜的炎症反应,对胃黏膜有一定的保护作用,有利于胃黏膜的修复^[17]。本研究显示,FI 组早产儿脐血中 Ghrelin 水平明显低于 FT 组,提示脐血中 Ghrelin 水平与早产儿 FI 的发生密不可分,随着 Ghrelin 水平的升高,早产儿肠内营养的耐受性也不断提高。有动物学实验证明,在全身麻醉的条件下,外周静脉给予 Ghrelin,可以使大鼠

的胃动力和胃排空速率明显增加,并加速了肠道对液体的输送^[18]。这说明 Ghrelin 作为一种胃肠激素具有调节胃肠道的功能。FI 早产儿出生时脐血中 Ghrelin 水平与 FI 持续时间的长短有关,脐血 Ghrelin 水平降低,FI 持续时间延长。本研究显示,脐血中 Ghrelin 水平预测早产儿发生 FI 的 AUC 为 0.966,灵敏度为 91.80%,特异度为 90.00%,说明脐血中 Ghrelin 水平能较高地预测早产儿 FI 的价值,其可以作为预测早产儿 FI 发生的特异性指标,对及早预防早产儿 FI 的发生及提高早期治愈率具有一定的作用。

3.2 Nesfatin-1 水平与 FI 的关系

Nesfatin-1 是由日本学者发现的一种由核组蛋白 2 水解后产生的含有 82 个氨基酸的摄食调节肽,主要分布在中枢神经系统的弓状核、室旁核和孤束核等与摄取食物有关的脑核中,由胃肠黏膜细胞及胰腺 β 细胞等内分泌细胞释放,并存在于肌肉及脂肪等外周组织中^[19-20];具有减少食物摄入、减缓胃肠蠕动速度,以及抑制胃排空的生物学作用^[21-22]。Kentish 等^[23]在胃动力研究中发现,Nesfatin-1 可通过增强胃黏膜受体机械敏感性而减慢胃排空、降低食欲。有研究发现,在 FI 的早产儿中,Nesfatin-1 的表达升高,提示 Nesfatin-1 或在功能性胃肠病中发挥作用^[24]。本研究显示,FI 组早产儿脐血中 Nesfatin-1 水平明显高于 FT 组,说明脐血 Nesfatin-1 水平在早产儿 FI 中发挥作用。Xu 等^[25]进行的动物学实验发现,Nesfatin-1 能通过调控弓状核内的神经途径抑制胃运动和胃酸分泌,减少摄食;同时,注射 Nesfatin-1 后,胃运动减慢,出现胃潴留等不良反应。本研究显示,脐血中 Nesfatin-1 水平预测早产儿发生 FI 的 AUC 为 0.837,灵敏度为 79.60%,特异度为 77.50%,说明脐血 Nesfatin-1 水平可在一定程度上预测早产儿 FI 的价值,其可能作为评估早产儿 FI 发生的标志物。

综上所述,脐血 Ghrelin、Nesfatin-1 水平与早产儿 FI 的发生密切相关。因此,在早产儿出生后对其脐血 Ghrelin、Nesfatin-1 水平进行检测,对于早期预测、制定合理的喂养计划具有重要的意义,也将为通过外源性补充胃肠激素防治早产儿 FI 的发生奠定临床理论基础。然而,本研究纳入的样本量较少,今

后还需扩大样本量研究 Ghrelin、Nesfatin-1 指标与 FI 的关系,保证数据的精确性和准确性。

[参考文献]

- [1] Basu S, Smith S. Macrolides for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(2): 353-378.
- [2] Mercer E M, Arrieta M C. Probiotics to improve the gut microbiome in premature infants: are we there yet? [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2201160.
- [3] 郑水英, 罗艳赞. 早产儿喂养不耐受的临床表现及相关影响因素[J]. *中国儿童保健杂志*, 2023, 31(4): 461-464.
- [4] Marsubrin P M T, Firmansyah A, Rohsiswatmo R, et al. Association between feeding intolerance and intestinal dysbiosis in very premature infants[J]. *Clin Exp Pediatr*, 2023, 66(11): 501-503.
- [5] Zhang T, Luo H, Wang H, et al. Association of human milk fortifier and feeding intolerance in preterm infants: a cohort study about fortification strategies in Southwest China[J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4610.
- [6] 洪秀, 盛晓园. 早产发生率及高危因素及对围产结局的影响[J]. *中国医院统计*, 2019, 26(3): 218-221.
- [7] 王帆, 吴梓璇, 魏来, 等. Ghrelin 对心血管系统的保护作用及其机制[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(7): 1745-1750.
- [8] 张莉, 李冬. 胃饥饿素维持代谢及能量稳态作用的研究进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(9): 994-999.
- [9] Pham V, Pemberton J G, Chang J P, et al. Nesfatin-1 stimulates the hypothalamus-pituitary-interrenal axis hormones in goldfish [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2021, 321(4): R603-R613.
- [10] Kmiecik A M, Dziegiel P, Podhorska-Okołow M. Nucleobindin-2/Nesfatin-1-A new cancer related molecule? [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 8313.
- [11] 何洋, 李文星, 唐军等. 早产儿喂养不耐受临床诊疗指南(2020)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(10): 1047-1055.
- [12] 庄思齐. 中国新生儿营养支持临床应用指南(2013年更新版)解读[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(9): 801-803.
- [13] Xiang Y, Tang Q, Wang Y, et al. Nutrition profile of very low birth weight infants with extrauterine growth restriction in NICU[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2021, 42(1): 252-257.
- [14] Zhang Y, Zhou J, Ma Y, et al. Mode of delivery and preterm birth in subsequent births: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0213784.
- [15] 李金娟, 许海琦, 张玲明, 等. 血清 Ghrelin、p21 waf/cip1 以及 IGF-1 与儿童特发性矮小症相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(15): 2990-2994.
- [16] Han L, Li B, Xu X, et al. Umbilical cord blood adiponectin, leptin, insulin, and ghrelin in premature infants and their association with birth outcomes [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 738964.
- [17] Potempa-Jeziorowska M, Jonczyk P, Swietochowska E, et al. Analysis of ghrelin, leptin, and interleukin-6 salivary concentration among children aged 7-10 years and its relationship with nutritional status and some anthropometric data [J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2022, 28(4): 263-273.
- [18] Templeman I, Smith H A, Walhin J P, et al. Unacylated ghrelin, leptin, and appetite display diurnal rhythmicity in lean adults[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2021, 130(5): 1534-1543.
- [19] Li Z, Xu G, Li Y, et al. mTOR-dependent modulation of gastric nesfatin-1/NUCB2 [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2012, 29(3): 493-500.
- [20] 李恒涛, 王根在, 杜金龙, 等. 单纯性肥胖儿童血清瘦素、胰岛素抵抗、内分泌激素及血脂与生长发育的关系研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2016, 27(S1): 378-379.
- [21] Yin C, Liu W, Xu E, et al. Copeptin and nesfatin-1 are interrelated biomarkers with roles in the pathogenesis of insulin resistance in Chinese children with obesity [J]. *Ann Nutr Metab*, 2020, 76(4): 223-232.
- [22] Luo J J, Wen F J, Qiu D, et al. Nesfatin-1 in lipid metabolism and lipid-related diseases [J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 52(2): 23-30.
- [23] Kentish S J, Li H, Frisby C L, et al. Nesfatin-1 modulates murine gastric vagal afferent mechanosensitivity in a nutritional state dependent manner [J]. *Peptides*, 2017, 89(1): 35-41.
- [24] 邓润钧. Nesfatin-1 在常见消化系病的研究进展[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2023, 28(8): 1061-1063.
- [25] Xu L, Wang H, Gong Y, et al. Nesfatin-1 regulates the lateral hypothalamic area melanin-concentrating hormone-responsive gastric distension-sensitive neurons and gastric function via arcuate nucleus innervation[J]. *Metabolism*, 2017, 67(1): 14-25.

[专业责任编辑: 周熙惠]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 李晓雪]