

# Ghrelin 对小儿急性阑尾炎的临床意义探讨

段文强 席红卫

**【摘要】 目的** 探讨 Ghrelin 在小儿急性阑尾炎血清和组织中的表达情况。 **方法** 选择阑尾炎患儿 34 例,分别于术前(t1)、术后 3 天(t2)、术后 6 d(t3)采集静脉血;选择肠套叠且无明显腹腔感染患儿为对照组(C 组),入院时采集静脉血;测定其白细胞计数、CRP、降钙素原和 Ghrelin 浓度。按照术后病理结果将急性阑尾炎分为单纯性阑尾炎(A1)、急性化脓性阑尾炎并穿孔(A2)和急性坏疽性阑尾炎(A3)。同时收集阑尾炎、肠套叠患儿手术切除阑尾组织,用免疫组化法测定其 Ghrelin 含量。 **结果** 在急性阑尾炎组,A1、A2、A3 血清 Ghrelin 都低于 C,A2、A3 标本 IOD 值低于 C。t1、t2 Ghrelin 浓度明显低于 t3,而 t1、t2 之间无明显差异。 **结论** 检测小儿外周血中 Ghrelin 浓度,对于判断急性阑尾炎的严重程度价值较小,对病程、治疗、预后的评价有一定应用价值。

**【关键词】** 阑尾炎;血清;组织;儿童

**The relation between acute appendicitis in children and Ghrelin expression.** DUAN wen-qiang, XI hong-wei. Shanxi Children's Hospital, Taiyuan 030000, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relation between acute appendicitis in children and Ghrelin expression in serum or its appendix tissue. **Methods** The blood samples of 34 children with appendicitis were collected before the operation, three days and six days after the operation respectively;the blood samples of children with intussusception without obvious evidence of abdominal infection was collected as the Control group; white blood cells, CRP, procalcitonin and Ghrelin concentrations were detected in all these samples. Acute appendicitis was classified into three groups. While the level of Ghrelin in specimens of appendicitis and intussusception were detected by immunohistochemistry. **Results** In the group with acute appendicitis, A1, A2 and A3 Serum Ghrelin were lower than the control group. The IOD values of A2 and A3 specimens was lower than the control group. t1 and t2 Ghrelin concentration were significantly lower than t3. There was no significant differences between t1 and t2. **Conclusion** Ghrelin is of less value in prognosis in the severity of appendicitis, but it is of a certain value for the course of disease, treatment and prognosis.

**【Key words】** Appendicitis; Serum; Tissues; Child

急性阑尾炎伴阑尾穿孔或阑尾周围脓肿、局限性或弥漫性化脓性腹膜炎是小儿普外科常见疾病,但症状不典型,有起病急、发展快、病情重等特点。如得不到及时治疗会引起脓毒症(sepsis)、全身炎症反应综合征(SIRS),甚至感染性休克。脓毒症是危重患者重要的死亡原因之一,如发生感染性休克,病死率可高达 28.6%<sup>[1]</sup>。在小儿急性阑尾炎的治疗中会不可避免的遇到不同程度的并发症,早期准确诊断、及时有效治疗是降低病死率和减少并发症的关键。因此,如何得到早期诊断、提高治愈率,降低并发症的发生率始终是临床研究的目标。

## 材料与方法

### 一、临床资料

收集本院 2012 年 1 月至 2013 年 6 月因急性阑尾炎及肠套叠住院,病史时间在 24 h 之内,经空气灌肠复位失败患儿的临床资料。包括:急性阑尾炎 34 例,其中男 20 例,女 14 例,年龄 1.25~14.0 岁,平均年龄(6.18±3.54)岁;肠套叠 15 例,其中男 8 例,女 7 例,年龄 0.67~6.00 岁,平均年龄(2.19±1.67)岁。单纯性阑尾炎 5 例,急性化脓性阑尾炎 25 例,急性坏疽性阑尾炎 4 例。

### 二、研究方法

1. 标本采集:采集急性阑尾炎患儿入院时(t1)、术后 3 d(t2)、术后 6 d(t3)静脉血,离心取血

清 1 mL, 检测 Ghrelin 浓度;同时收集其白细胞计数、CRP、降钙素原浓度;采集急性肠套叠(病史时间小于 24 h,手术过程中无肠坏死、肠穿孔,未切除肠管;且近期无感染、无恶性肿瘤及严重营养不良)且无明显腹腔感染患儿入院时静脉血,离心取血清 1 mL,检测 Ghrelin 浓度,同时收集其白细胞计数、CRP、降钙素原浓度作为对照。同时收集患儿术后进食时间、并发症、住院时间,并门诊随访 1 个月。2 h 内收集两组手术切除阑尾标本,用 10% 甲醛固定、梯度酒精脱水、石蜡包埋、制成蜡块存档备用。该组标本行 Ghrelin 免疫组化明确组织中的 Ghrelin 表达。兔抗人 ghrelin 多克隆抗体,生物素标记羊抗兔 IgG,5% BSA,DAB 显色剂,即用型 SABC(武汉博士德生物工程有限公司)。Ghrelin ELISA 试剂盒(上海西唐生物有限公司)。所有患儿家长知情同意,并由医院伦理委员会通过。

2. 免疫组化方法:将手术后取出的阑尾标本取其横断面,约 1 cm<sup>2</sup>,放置于-80 ℃冰箱中保存。测定时复温,用 10% 中性福尔马林固定,固定好后将阑尾组织取出,梯度脱水,石蜡包埋,组织切片,厚度为 4~5 μm,脱蜡和水化,按说明书操作进行免疫组织化学染色。免疫组织化学显色采用三步法,经 3% 过氧化氢消除内源性过氧化物酶后,抗原热修复,用 5% 小牛血清 BSA 37 ℃ 孵育 30 min,分别加兔抗人 Ghrelin 单克隆抗体(1:50)和 PBS(1:50),用作阴性对照,4 ℃ 过夜,加入生物素标记羊抗兔 IgG 37 ℃ 孵育 30 min,再加入 SABC 37 ℃ 孵育 20 min,DAB 显色 20 s,苏木素染色 20 s,中性树胶封片,观察细胞质染成棕褐色为免疫阳性细胞。免疫组织化学染色设置对照:以 PBS 代替一抗进行上

述操作作为空白对照组,结果为阴性,棕褐色为阳性染色结果。

三、结果判定

光镜下观察免疫组化染色结果,在显微图像采集系统内观察各组切片免疫组化表达情况,每张切片在相同倍数下(×200)随机采集 5 个不同视野作为数字图像,采用 image-proplus 6.0 软件进行图像分析,测定反应阳性部位的积分光密度值(integral optical density, IOD)。

四、统计学处理

所有实验数据用 SPSS 16.0 软件进行统计学处理,结果用  $\bar{x} \pm S$  表示。性别率之间行卡方检验。对所得数据行方差分析和组间两两比较独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。两指标之间相关度用 Logistic 回归处理。多个指标之间的诊断价值比较以 ROC 曲线作图。

结 果

一、Grelin 在两组标本免疫组化染色结果

Grelin 在两组标本中免疫组化染色结果见图 1、图 2。

二、两组之间及组内相关指标比较

以肠套叠组为对照组 C,按照术后病理结果将急性阑尾炎分为:单纯性阑尾炎(A1),急性化脓性阑尾炎并穿孔(A2),急性坏疽性阑尾炎(A3)。肠套叠组与阑尾炎组之间性别比例、体重指数无统计学差异。急性阑尾炎组平均年龄与肠套叠组之间存在统计学差异,且肠套叠组年龄小于急性阑尾炎组,因肠套叠以 4~10 个月多见,2 岁以后逐渐减少。

表 1 肠套叠各年龄组血清 Ghrelin 之间方差分析( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 The variance analysis of serum Ghrelin concentration among all age groups with intussusception( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	病例数	Ghrelin( $\bar{x} \pm s$ )(ng/mL)	F 值	P 值
年龄 1 岁及以下	6	1 850.924 6 ± 397.129 8	1.524	0.264
年龄 1~3 岁	8	2 149.686 2 ± 656.605 9		
年龄 3 岁及以下	6	1 141.988 3 ± 845.612 4		

表 2 肠套叠各年龄组阑尾组织 Ghrelin 之间方差分析( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 The variance analysis of IOD among all age groups with intussusception( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	病例数	Ghrelin( $\bar{x} \pm s$ )(ng/mL)	F 值	P 值
年龄 1 岁及以下	6	0.209 9 ± 0.070 5	0.851	0.451
年龄 1~3 岁	8	0.280 9 ± 0.116 1		
年龄 3 岁及以下	6	0.261 7 ± 0.093 5		

注:肠套叠各年龄组之间血清 Ghrelin 及阑尾组织 IOD 值之间无统计学差异,故可将其整体作为对照组 C。

表 3 急性阑尾炎患者在 t1、t2、t3 时间血清 Ghrelin 水平及对照组血清 Ghrelin 水平( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 The serum Ghrelin level of acute appendicitis in t1, t2 and t3 and the control group( $\bar{x} \pm s$ )

	G1	G2	G3	C
例数	34	34	10	15
Ghrelin	1 336.650 7 ± 1 098.484 8 <sup>a, b</sup>	1 864.608 9 ± 907.852 3 <sup>a, b</sup>	19 225.453 9 ± 14 460.443 3 <sup>a, b</sup>	2 374.110 5 ± 744.492 1

注: a 表示与正常对照组 C 相比(Ghrelin 行  $P$  值依次为:  $P < 0.002, P = 0.091, P = 0.036$ )。b 表示 G1、G2、G3 之间两两相比(G1、G2 分别与 G3 相比,  $P$  值依次为:  $P < 0.001; P = 0.032; G1$  与  $G2$  相比,  $P = 0.058; G2$  与  $G3$  相比,  $P = 0.029$ )。

表 4 各组病例入院时血清 Ghrelin 水平及阑尾标本 IOD 值( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 The serum Ghrelin level on admission and IOD values of each group( $\bar{x} \pm s$ )

	A1	A2	A3	C
例数	5	25	4	15
Ghrelin	400.4679 ± 276.2363 <sup>a, b</sup>	1 556.766 1 ± 1125.799 7 <sup>a, b</sup>	925.641 5 ± 867.160 8 <sup>a</sup>	237 4.110 5 ± 744.492 1
IOD	0.160 3 ± 0.162 0 <sup>a</sup>	0.162 0 ± 0.064 2 <sup>a</sup>	0.099 9 ± 0.048 3 <sup>a</sup>	0.251 6 ± 0.094 4

注: a 表示与正常对照组 C 比较(Ghrelin 行  $P$  值依次为:  $P < 0.001, P = 0.035, P = 0.03$ ; IOD 行  $P$  值依次为:  $P = 0.064, P = 0.005, P = 0.047$ )。b 表示同行之间 A1、A2、A3 之间两两相比(Ghrelin 行: A1 与 A2 相比,  $P < 0.001$ , 余各组之间无统计学差异; IOD 行各组之间无统计学差异)。

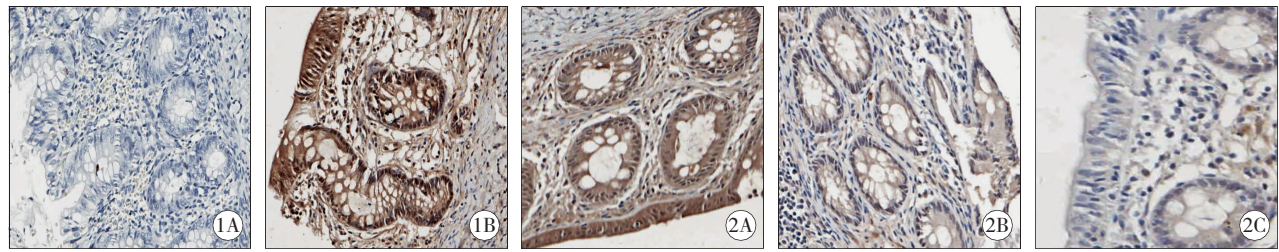


图 1 Ghrelin 在免疫组化染色对照及肠套叠对照组中的表达;图 1A,在阑尾黏膜、间质、腺体都无 Ghrelin 阳性表达。图 1B, Ghrelin 在阑尾黏膜、腺体表达呈强阳性,间质中中性粒细胞、淋巴细胞上有一定程度表达。图 2 Ghrelin 在阑尾炎各组的表达;图 2A,急性单纯性阑尾炎组,阑尾黏膜、腺体呈中等程度表达,间质中性粒细胞、淋巴细胞有少量表达。图 2B,急性化脓性阑尾炎组,阑尾黏膜、腺体少量表达,间质中性粒细胞、淋巴细胞少量表达。图 2C,急性坏疽性阑尾炎组,阑尾黏膜、腺体表达甚少,间质中性粒细胞、淋巴细胞表达。

Fig. 1 The immunohistochemical staining expression of Ghrelin in intussusception group and the control group; Fig. 2 The immunohistochemical staining expression of Ghrelin in the subtype of appendicitis.

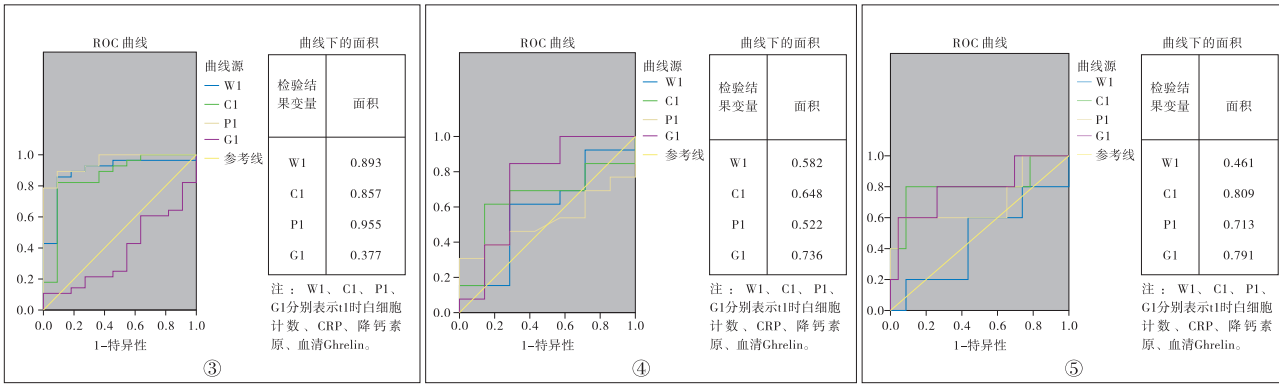


图 3 血清 Ghrelin 与其他炎性指标在急性阑尾炎诊断中的 ROC 曲线分析; 图 4 Ghrelin 及其他炎性指标在住院时间预测的 ROC 曲线分析(时间小于 5 d 为状态变量的值); 图 5 血清 Ghrelin 及其他炎性指标对术后出现并发症的预测 ROC 曲线分析

Fig. 3 The ROC curve analysis of Serum Ghrelin and other inflammatory indicators in the diagnosis of acute appendicitis; Fig. 4 The ROC curve analysis of Ghrelin and other inflammatory indicators in length of hospital stay (less than 5 days for the value of the state variable); Fig. 5 The ROC curve analysis of serum Ghrelin and other inflammatory indicators in prediction about postoperative complications

肠套叠各年龄组之间血清 Ghrelin 及阑尾组织 IOD 值之间无统计学差异,故可将其整体作为对照组 C。A1、A2、A3 组之间,G1、G2、G3(t1、t2、t3 时血清 Ghrelin 浓度)方差均齐。

Ghrelin 与住院时间相关系数为 0.475,与进食时间相关系数为 0.466。

随访 1 个月,术后出现腹腔残余感染 5 例,切口感染 2 例,无肠梗阻发生。出现并发症患儿中,71.4% 的患儿术后 3 d 血清 Ghrelin 低于术前。

## 讨 论

Ghrelin(生长激素受体的内源性配体)是由日本学者 Kojima<sup>[2]</sup>于 1999 年在大鼠及人的胃黏膜组织中首次发现,是促生长激素受体的内源性配体。随后在垂体、下丘脑、肺、心、小肠、脑、肾、结肠等组织中发现 Ghrelin 的表达。它具有调节食欲,促进胃肠蠕动,维持血糖稳态,免疫调节等作用<sup>[3]</sup>。近年来,Ghrelin 与感染性疾病是研究的热点。目前,国内外尚未见文献报道 Ghrelin 与小儿急性阑尾炎严重程度及预后之间的关系。本研究旨在探讨 Ghrelin 表达与小儿急性阑尾炎严重程度及预后之间的关系。

急性阑尾炎是小儿外科常见病、多发病,病史及临床表现不典型,病情进展快,易穿孔,易误诊<sup>[4]</sup>。小儿急性阑尾炎发病过程中,会出现不同程度消化道症状,如食欲减退、呕吐、腹胀、排便困难、肠鸣音减弱甚至消失,甚至因炎症刺激出现肠梗阻症状。Ghrelin 能增加食欲、增强胃排空、促进肠蠕动<sup>[5]</sup>。我们预测这些症状可能与 Ghrelin 浓度变化相关。

血清中的 Ghrelin 主要由胃底腺体分泌,同时小肠也分泌较多的 Ghrelin 入血<sup>[6]</sup>,非酰基化 Ghrelin 占血清 Ghrelin 总量的 80%~90%<sup>[7]</sup>。Deng 等<sup>[8]</sup>测定幽门螺杆菌(Hp)感染儿童治疗前后胃黏膜及血清中 Ghrelin 浓度,根除 Hp 后 Ghrelin 浓度明显升高,未根除 Hp 组治疗前后 Ghrelin 浓度都处于低水平,且无明显变化。Cheung<sup>[7]</sup>也认同这种观点。在幽门螺杆菌感染病人中,胃黏膜萎缩程度与 Ghrelin 下降程度呈正相关,这很好解释了 Ghrelin 下降的原因<sup>[9]</sup>。Ates 等<sup>[10]</sup>对照研究了血清 Ghrelin 与疾病严重性、营养状态之间的关系:血清 Ghrelin 在溃疡性结肠炎和克罗恩病活动性患者较缓解期升高显著,且与疾病严重程度、营养状况相关。Hyland<sup>[11]</sup>等通过三硝基苯磺酸诱导的结肠炎模型发现,小鼠血清

Ghrelin 与体内脂肪含量相关。Ziya Cetinkaya 等报道,在成人阑尾炎病例中,术前唾液及血清 Ghrelin 浓度明显低于健康对照组。在本研究中,A1、A2、A3 血清 Ghrelin 浓度均低于对照组,与前述报道相仿。A2 血清 Ghrelin 浓度大于 A1,A1 与 A3 血清 Ghrelin 浓度无明显差异。分析其原因:①在急性阑尾炎患者,存在细菌移位,常引发全身炎症反应综合征,与脓毒症相关<sup>[12-13]</sup>。在 LPS 脓毒症动物模型中,LPS 可以通过 IL-1、PG 致血清 ghrelin 下降<sup>[14]</sup>。在盲肠结扎穿刺所致脓毒症动物模型中,循环中的 Ghrelin 下降<sup>[15]</sup>。②在小儿阑尾炎,IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  等多种炎症介质表达升高,Ghrelin 的表达与炎症的严重性相关,且与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  呈负相关<sup>[16-18]</sup>。③血 Ghrelin 在脓毒症早期、晚期均下降<sup>[19]</sup>。本研究中,A2 血清 Ghrelin 浓度大于 A1,A1 与 A3 血清 Ghrelin 浓度无明显差异。我们认为,Ghrelin 改变与疾病进程有关。Ghrelin 的释放受多种因素的影响,与疾病的种类、亚型、进程、性别、年龄相关,但其释放机制还未明了。

在阑尾炎诊断中,术前血清 Ghrelin 与其他炎性指标比较,其 ROC 曲线下面积为 0.377,且 Ghrelin 与白细胞计数、CRP、降钙素原之间无相关关系,对急性阑尾炎的诊断价值不高(图 1)。在免疫组化染色组织标本,A1、A2、A3 组 IOD 值与 C 相比,A1 与 C 之间无统计学差异,可能局部组织炎症较轻,也可能与研究例数较少相关;A2、A3 均小于 C,与前述幽门螺杆菌感染胃黏膜中 Ghrelin 表达下降相仿<sup>[8]</sup>。

我们研究发现,t1、t2 之间血清 Ghrelin 无统计学差异。据相关报道,腹部手术后 Ghrelin 在术后 7 h 部分恢复,术后 24 h 完全恢复<sup>[20]</sup>。然而 Ziya Cetinkaya 等报道,测定两组病人术前及术后 24 h 血清 Ghrelin 浓度,在阑尾炎病人,术前唾液及血清 Ghrelin 浓度明显低于术后浓度;在胆结石病人,手术前后唾液和血清 Ghrelin 浓度无明显改变。分析其原因:①该组病例中,术后 72 h 测定血清 Ghrelin 浓度,手术对血清 Ghrelin 的影响已消除。②Ghrelin 浓度与手术无明显相关关系,与手术及抗生素对症治疗后感感染控制相关。

入院时血清 Ghrelin 与住院时间相关系数为 0.475,与进食时间相关系数为 0.466,呈中度相关;术前血清 Ghrelin 与术后出现并发症的 ROC 曲线下面积为 0.791,高于术前其他指标;随访结果中,出现术后并发症的患儿 71.4% 术后 3 d Ghrelin 浓度低于术前。上述研究结果提示我们可以依据 Ghre-

lin 浓度判断预后。在食管切除术病人中,术后第 1 天血浆 ghrelin 平均下降到术前的 33% (15%~90% 之间);术后 3~10 d 才能恢复到术前的 50%;且术后 ghrelin 下降至 33% 以下者较其他病人有较长全身性炎症持续时间,且全身性炎症持续时间与 ghrelin 浓度相关,而与白细胞计数、c-反应蛋白、IL-6 之间不相关<sup>[21]</sup>。Stengel 等<sup>[20-22]</sup>在腹部开放手术之后,测定术后不同时间点 Ghrelin 浓度,发现 Ghrelin 浓度降低伴随着胃排空延迟、摄食量下降。在肠切除肠吻合小鼠中,术后外周静脉注射 Ghrelin 能促进吻合口愈合,减轻肠粘连<sup>[23]</sup>。

t1、t2 时 Ghrelin 浓度明显低于 t3。Koch 等<sup>[24]</sup>通过对照研究得出,在脓毒症病人中,其较高的 Ghrelin 浓度是预后良好的标志,有较高的生存率,且 Ghrelin 浓度与白细胞计数、CRP、降钙素原、TNF- $\alpha$  等炎症指标无关。动态监测 Ghrelin 浓度变化有助于判断预后。

本实验未考虑血清 Ghrelin 在正常健康小儿中的表达,仅以肠套叠患儿做对照不够科学,对 Ghrelin 检测的间隔时间较长。各组病例数较少,尤其是危重阑尾炎患儿病例更少。对此,我们将在今后的工作中增强各年龄组正常健康小儿对照组,加大样本量,缩短血清 Ghrelin 检测时间,做进一步研究。

通过检测小儿外周血中的 Ghrelin,对阑尾炎严重程度诊断价值较小,对病程、治疗、预后的评价有一定应用价值。该检测方法简单快捷,但目前无相关资料将 Ghrelin 浓度与疾病程度分级,尚需进一步研究。

## 参 考 文 献

- Sagy M, Al-Qaqaa Y, Kim P. Definition and pathophysiology of sepsis[J]. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2013, 43(10):260-263.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach[J]. Nature, 1999, 402(6762):656-660.
- Deng ZH, Chu B, Xu YZ, et al. Influence of Helicobacter pylori infection on ghrelin levels in children[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(36):5096-5100.
- 徐辉,施前鋒,钊金法,等. 前降钙素对小儿急性阑尾炎的诊断价值[J]. 中华小儿外科杂志, 2006, 27(11):609-610.
- Chen CY, Asakawa A, Fujimiya M, et al. Ghrelin gene products and the regulation of food intake and gut motility [J]. Pharmacol Rev 2009; 61(4):430-481.
- Jeffery P, McDonald V, Tippet E, et al. Ghrelin in gastrointestinal disease[J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2011, 340(1):35-43.
- Cheung CK, Wu JC. Role of Ghrelin in the Pathophysiology of Gastrointestinal Disease[J]. Gut Liver, 2013, 7(5):505-512.
- Deng ZH, Chu B, Xu YZ, et al. Influence of Helicobacter pylori infection on ghrelin levels in children[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(36):5096-5100.
- Kawashima J, Ohno S, Sakurada T, et al. Circulating acylated ghrelin level decreases in accordance with the extent of atrophic gastritis[J]. J Gastroenterol, 2009, 44(10):1046-1054.
- Ates Y, Degertekin B, Erdil A, et al. Serum ghrelin levels in inflammatory bowel disease with relation to disease activity and nutritional status[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(8):2215-2221.
- Hyland NP, Chambers AP, Keenan CM, et al. Differential adipokine response in genetically predisposed lean and obese rats during inflammation: a role in modulating experimental colitis? [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2009, 297(5):G869-877.
- 崔饶,王建峰,席红卫. 小儿急性阑尾炎细菌移位及相关性的研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2009, 30(7):451-454.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(4):530-538.
- Wang L, Basa NR, Shaikh A, et al. LPS inhibits fasted plasma ghrelin levels in rats: role of IL-1 and PGs and functional implications [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2006, 291(4):G611-620.
- Stengel A, Tache Y. Ghrelin-a pleiotropic hormone secreted from endocrine X/A-like cells of the stomach [J]. Front Neurosci, 2012, 6(24):1-16.
- 王建峰,景东,石正峰,等. 小儿急性阑尾炎手术前后 sCIAM-1、IL-8 和 TNF- $\alpha$  的变化及其临床意义[J]. 中华小儿外科杂志, 2006, 27(1):23-25.
- 姜旭勉,杨琼柳,林金伟,等. 血清白细胞介素-6 水平对小儿阑尾炎的临床价值[J]. 河北医科大学学报, 2011, 32(2):209-211.
- Taub DD. Novel connections between the neuroendocrine and immune systems: the ghrelin immunoregulatory network [J]. Vitamins and Hormones, 2008, 77:325-346.
- Wu R, Zhou M, Cui X, et al. Upregulation of cardiovascular ghrelin receptor occurs in the hyperdynamic phase of sepsis[J]. Am J Physiol Heart Circ (下转第 429 页)