

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.15.016

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220424.1258.006.html\(2022-04-24\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220424.1258.006.html(2022-04-24))

丙氨酰谷氨酰胺对胰腺癌切除术后患者免疫功能及血 Gln、尿 L/M 比值的影响*

牛旭¹,刘靖²,张冬茜³

(1.首都医科大学附属北京潞河医院普外科,北京 101199;2.首都医科大学附属北京同仁医院普外科 100730;3.河北省唐山市人民医院普外科 063001)

[摘要] **目的** 探讨丙氨酰谷氨酰胺(Ala-Gln)治疗对胰腺癌切除术后患者免疫功能和肠道通透性的影响。**方法** 回顾性分析2018年6月至2020年12月收治的110例胰腺癌患者的临床资料,按照患者术后采取的治疗方式不同分为观察组和对照组,每组55例,两组患者术后均接受营养和对症支持治疗,观察组患者术后1d开始给予Ala-Gln注射液治疗,对照组患者给予同等剂量的生理盐水作为安慰剂治疗。观察比较两组患者术后5d外周血谷氨酰胺双肽(Gln)、总淋巴细胞计数(TLC),血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM水平,尿乳果糖/甘露醇(L/M)比值和血浆二胺氧化酶(DAO)水平;对比两组患者术后7d的血糖控制情况、治疗期间不良反应和院内病死率。**结果** 术后1d两组患者外周血Gln、TLC,血清IgA、IgG、IgM水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与术后1d比较,术后5d观察组患者外周血Gln及血清IgA、IgG、IgM水平均明显升高($P<0.05$),且观察组患者外周血Gln、TLC及血清IgA、IgG、IgM水平均明显高于对照组($P<0.05$)。术后1d两组患者尿L/M比值和血浆DAO水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与术后1d比较,术后5d观察组患者尿L/M比值差异无统计学意义($P>0.05$),而血浆DAO水平明显降低($P<0.05$);对照组患者尿L/M比值、血浆DAO水平明显升高且高于观察组患者($P<0.05$)。术后两组患者血糖达标时间、胰岛素使用量相比较差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者主要不良反应均为脂肪泻、腹胀、腹痛、肠外营养支持相关肝病等,两组均未见患者因并发症导致的休克、死亡等事件发生,且观察组患者治疗期间不良反应率明显低于对照组(23.64% vs. 41.82%, $\chi^2=12.017, P<0.001$)。两组患者院内疾病全因素病死率比较,差异无统计学意义(5.45% vs. 7.25%, $\chi^2=1.032, P=0.695$)。**结论** Ala-Gln注射液治疗能维持胰腺癌切除术后患者血浆Gln水平,并改善免疫指标,维持肠道通透性且安全性良好,利于患者术后的恢复。

[关键词] 胰腺癌;丙氨酰谷氨酰胺;谷氨酰胺双肽;免疫功能;肠道通透性**[中图分类号]** R735.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)15-2596-04

Effect of alanyl glutamine on postoperative immune function, blood Gln and urine L/M ratio in patients with pancreatic cancer resection*

NIU Xu¹, LIU Jing², ZHANG Dongqian³

(1. Department of General Surgery, Affiliated Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101199, China; 2. Department of General Surgery, Affiliated Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 3. Department of General Surgery, Tangshan Municipal People's Hospital, Tangshan, Hebei 063001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of alanyl glutamine (Ala-Gln) treatment on the postoperative immune function and intestinal permeability of the patients with pancreatic cancer resection. **Methods** The clinical data of 110 patients with pancreatic cancer admitted to this hospital from June 2018 to December 2020 were retrospectively selected as the research subjects. According to the postoperative treatment methods, the patients were divided into the observation group and control group, 55 cases in each group. The two groups all received the nutritional and symptomatic supportive treatment after operation. The observation group was given the Ala-Gln injection on postoperative 1d, and the control group was given the same amount of normal saline as the placebo. The peripheral blood glutamine dipeptide (Gln) level, TLC counts, serum IgA, IgG, IgM levels, urine L/M ratio and blood DAO levels on postoperative 5 d were observed and compared between the

two groups; the blood glucose control, adverse reactions during treatment and hospital mortality rate on postoperative 7 d were compared between the two groups. **Results** The peripheral blood Gln level, TLC counts, serum IgA, IgG, and IgM levels on postoperative 1 d had no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Compared with postoperative 1 d, the peripheral blood Gln level, TLC count and serum IgA, IgG, IgM levels on postoperative 5 d in the observation group were significantly increased, moreover which in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); the urine L/M ratio and plasma DAO value on postoperative 1 d had no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$); the urine L/M ratio on postoperative 5 d in the observation group had no statistical difference compared with that on postoperative 1 d ($P > 0.05$), and the blood DAO level was significantly reduced ($P < 0.05$); the urine L/M ratio and blood DAO level in the control group were significantly increased and higher than those in the observation group ($P < 0.05$); there was no statistically significant difference in the time of blood glucose reaching the standard and the insulin use amount after operation between the two groups ($P > 0.05$); the main adverse reactions of the two groups were steatorrhea, abdominal distension, abdominal pain and liver disease related to parenteral nutrition support. No cases were found to have shock or death due to complications. The adverse reaction rate during treatment in the observation group was significantly lower than that in the control group (23.64% vs. 41.82%, $\chi^2 = 12.017$, $P < 0.001$). There was no statistically significant difference in the nosocomial disease all-factor mortality rate of the patients (5.45% vs. 7.25%, $\chi^2 = 1.032$, $P = 0.695$). **Conclusion** The Ala-Gln injection therapy can maintain postoperative plasma Gln level in the patients with pancreatic cancer resection, improve the immune indexes, maintain the intestinal permeability and have good safety, which is conducive to the postoperative recovery of the patients.

[Key words] pancreatic cancer; alanyl glutamine; glutamine dipeptide; immune function; intestinal permeability

近年来,由于环境恶化和人们不良生活习惯导致包括癌症在内的多种慢性疾病发病率呈现逐年上升的趋势。其中胰腺癌作为分化程度及病死率均较高的恶性肿瘤之一,严重影响着患者的生存质量^[1]。由于该病发病较为隐匿,因此,多数患者确诊时即为中晚期,需要手术切除进行治疗,而患者术后常丧失部分代谢功能导致营养状态和自身免疫降低^[2],进一步影响了患者的预后^[3]。有研究表明,我国胰腺癌患者5年相对生存率仅约7.2%^[4],因此,为延长患者生存周期,改善患者的营养状态,提升患者的免疫功能,胰腺癌切除术后的干预治疗是近年来临床关注的热点。继往相关研究发现,对患者进行肠外营养支持,在一定程度上改善患者的营养不良状态,提升机体免疫功能^[5-6],丙氨酰谷氨酰胺(Ala-Gln)是常用的肠外营养补充成分,为此作者在常规肠外营养支持下联合 Ala-Gln 对胰腺癌切除术后患者进行治疗,旨在观察其对免疫功能和肠道通透性的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回归性研究。本研究通过首都医科大学附属北京潞河医院医院伦理委员会审核批准。选取2018年6月至2020年12月首都医科大学附属北京潞河医院院收治的110例胰腺癌患者的临床资料为研究对象,患者年龄30~70岁,平均(49.92±8.55)岁,男59例,女51例。纳入标准:(1)患者年龄大于或等于18岁;(2)具有腹部胀满、上腹疼痛、食欲不

振等临床表现,符合《中国胰腺癌综合诊治指南(2018版)》对胰腺癌的相关诊断标准^[7];(3)患者进行部分胰腺切除术治疗。排除标准:(1)不符合上述纳入标准的患者;(2)行全胰腺切除、继往糖尿病病史、高血压病史、营养不良病史、心脑血管系统疾病、其他重要器官器质性病变的患者;(3)内分泌功能障碍、凝血和造血功能异常的患者;(4)合并严重感染、术后胰瘘的患者;(5)术前3个月及术后存在影响本研究指标的药物(生长抑素类似物、乌司他汀等)的患者;(6)存在淋巴转移、其他原发性癌症、生存周期预计不足6个月的患者;(7)妊娠期或哺乳期的女性患者。按照患者采取的治疗方式分不同为观察组和对照组,每组55例。观察组:男30例,女25例,平均年龄(50.13±7.53)岁,平均病程(6.24±1.53)个月;胰癌31例,腺泡细胞癌9例,导管细胞癌10例,黏液性囊腺癌5例;TNM分期:I期13例,II期37例,III期5例。对照组:男29例,女26例,平均年龄(49.07±8.02)岁,平均病程(6.05±1.38)个月;胰癌32例,腺泡细胞癌9例,导管细胞癌10例,黏液性囊腺癌4例;TNM分期:I期12例,II期37例,III期6例。两组患者在性别、年龄、癌症类型、病程和临床分期等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者及家属均知情同意本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者均由同一医疗团队进行治疗和相关指

标的评估审查。两组患者术后均进行禁食、常规对症治疗和支持治疗,同时给予肠外营养支持,即建立静脉通道后,采用微量泵匀速泵入氨基酸、葡萄糖、脂肪乳、电解质、维生素、矿物质等,并控制热量配方为 $30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,连续给予 4 d。观察组患者在上述基础上给予 Ala-Gln 注射液(华瑞制药有限公司,国药准字 H20053409,100 mL:20 g)50 mL,加入 250 mL 复方氨基酸注射液静脉滴注,每天 1 次,连续给药 4 d。

1.2.2 观察指标

分别于患者术后 1、5 d 进行观察指标测定。采集空腹外周静脉血 7 mL,EDTA 抗凝管 $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 储存,采用自动分析仪检测外周血总淋巴细胞计数(TLC),3 000 r/min 离心分离,采用高效液相色谱法测定血浆谷氨酰胺(Gln)水平,采用分光光度法测定血浆二胺氧化酶(DAO)水平,采用免疫比浊法测定血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM 水平。于患者清晨排尿后给予患者乳果糖:甘露醇(10:5)溶液 50 mL,并叮嘱患者 30 min 内不可饮水,2 h 内不可进食,收集患者 6 h 后的尿液,加入 2% 硫柳汞,采用高效液相色谱法测定尿乳果糖/甘露醇(L/M)比值。记录两组患者术后 7 d 血糖达标时间(禁食期间血糖为 $6.0 \sim 8.0 \text{ mmol/L}$)、胰岛素使用量、治疗期间的不良反应、并发症发生情况。记录两组患者住院期间死亡事件的发生情况。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS26.0 统计学软件进行分析,计量资料符合正态性分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后 1、5 d 免疫功能指标比较

术后 1 d 两组患者外周血 Gln、TLC 及血清 IgA、IgG、IgM 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与术后 1 d 比较,术后 5 d 观察组患者外周血 Gln 及血清 IgA、IgG、IgM 水平均明显升高($P < 0.05$),且观察组患者外周血 Gln、TLC 及血清 IgA、IgG、IgM 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组患者上述指标术后 1、5 d 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者术后 1、5 d 肠道通透性指标比较

术后 1 d 两组患者尿 L/M 比值和血浆 DAO 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与术后 1 d 比较,术后 5 d 观察组患者尿 L/M 比值差异无统计学意义($P > 0.05$),血浆 DAO 水平明显降低($P < 0.05$);对照组患者尿 L/M 比值、血浆 DAO 水平均明显升高且高于观察组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血糖控制情况比较

术后 7 d 两组患者血糖达标时间、胰岛素使用量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 两组患者术后 1、5 d 免疫指标比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

项目	观察组	对照组	t	P
Gln($\mu\text{mol/L}$)				
术后 1 d	396.34 \pm 46.28	402.17 \pm 47.92	2.128	0.492
术后 5 d	467.29 \pm 59.21 ^a	384.59 \pm 45.59	14.013	0.000
TLC($\times 10^9$)				
术后 1 d	1.55 \pm 0.51	1.50 \pm 0.45	1.928	0.541
术后 5 d	1.51 \pm 0.48	1.01 \pm 0.30	4.028	0.011
IgA(g/L)				
术后 1 d	2.23 \pm 0.35	2.25 \pm 0.37	1.073	0.697
术后 5 d	2.93 \pm 0.21 ^a	2.52 \pm 0.25	2.931	0.030
IgG(g/L)				
术后 1 d	10.22 \pm 1.46	10.27 \pm 1.50	0.934	0.539
术后 5 d	13.89 \pm 1.01 ^a	11.62 \pm 1.14	3.864	0.017
IgM(g/L)				
术后 1 d	0.91 \pm 0.29	0.90 \pm 0.37	1.108	0.529
术后 5 d	1.82 \pm 0.41 ^a	1.40 \pm 0.39	4.142	0.001

^a: $P < 0.05$, 与同组术后 1 d 比较。

表 2 两组患者术后 1、5 d 肠道通透性相关指标比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

项目	观察组	对照组	t	P
尿 L/M 比值				
术后 1 d	0.19 \pm 0.03	0.19 \pm 0.04	1.015	0.526
术后 5 d	0.17 \pm 0.02	0.26 \pm 0.05 ^a	3.438	0.009
DAO(U/mol)				
术后 1 d	1.65 \pm 0.29	1.62 \pm 0.32	1.027	0.539
术后 5 d	1.05 \pm 0.17 ^a	2.48 \pm 0.38 ^a	4.083	0.001

^a: $P < 0.05$, 与同组术后 1 d 比较。

表 3 两组患者血糖控制情况比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

项目	观察组	对照组	t/χ^2	P
血糖达标时间(d)	4.47 \pm 0.59	4.70 \pm 0.50	1.293	0.486
胰岛素用量(U)	232.15 \pm 10.12	230.08 \pm 11.09	2.328	0.409

2.4 两组患者治疗期间不良反应及临床结局比较

两组患者主要不良反应为脂肪泻、腹胀、腹痛、肠外营养支持相关肝病等,未见患者因并发症导致的休克、死亡等事件发生,其中观察组患者治疗期间不良反应率明显低于对照组(23.64% vs. 41.82%, $\chi^2 = 12.017, P < 0.001$)。两组患者院内疾病全因素病死率比较,差异无统计学意义(5.45% vs. 7.25%, $\chi^2 = 1.032, P = 0.695$),见表 4。

表 4 两组患者治疗期间不良反应及临床结局比较 [$n(\%), n = 55$]

项目	观察组	对照组
不良反应	13(23.64)	23(41.82)
脂肪泻	1(1.82)	2(3.64)
腹胀	1(1.82)	1(1.82)
腹痛	1(1.82)	3(5.45)
血糖异常	10(18.18)	15(27.27)
肠胃营养肝病	0	1(1.82)
再喂养综合征	0	1(1.82)
疾病全因素院内死亡	3(5.45)	4(7.27)

3 讨 论

胰腺作为人体最重要的分泌腺之一,具有内分泌和外分泌功能,参与人体的消化、血糖调控等多种生理功能。胰腺癌患者切除部分胰腺组织后,腺体分泌功能受损,常出现胰岛素和胰酶分泌量降低,造成患者术后出现高血糖、胰岛素抵抗等情况^[8],严重者可影响患者的胰腺外分泌功能,不利于术后机体的营养功能和手术恢复^[9]。此外,继往临床对消化系统类癌肿手术后需执行严格的禁食,虽然规避了消化道出血、高血糖等风险事件的发生率,但同时也进一步影响了患者机体的营养状况,因此临床中常给予患者一定的营养支持,为机体提供必要的能量和微量元素^[10-11]。但长期肠外营养支持,并不利于患者的术后消化机能恢复,容易出现胃肠黏膜萎缩、肠道通透性增高等情况^[12-14],增加诱发全身炎症反应的概率。因此,在给予患者肠外营养支持提升患者营养状态的同时,还应注意改善免疫功能及消化道黏膜情况,避免内毒素的吸收或肠道菌群移位造成的炎症反应^[15]。

Gln 作为糖代谢的中间产物,不仅能刺激胰岛细胞的分泌,可促进肝糖原合成和抑制脂肪氧化分解^[16],同时作为淋巴与肠道黏膜上皮细胞的代谢主要来源,对增加黏膜厚度、维持肠黏膜结构和功能、影响免疫蛋白分泌等方面均具有影响^[17]。目前国内也有研究证实,Ala-Gln 的合理运用在多种癌症术后治疗中具有调节机体炎症水平、维持免疫应答反应、增加免疫力等方面具有积极意义^[18-20],但鲜有 Ala-Gln 对肠道影响的相关报道,因此,本研究对此进行了验证。

本研究结果显示,通过 Ala-Gln 干预治疗 4 d 后,在术后 5 d 对两组患者血清免疫指标进行比较,两组患者均较术后 1 d 有所改善,但观察组患者外周血 Gln、TLC 水平及血清 IgA、IgG、IgM 水平均明显高于对照组($P < 0.05$),说明给予 Ala-Gln 治疗的观察组患者免疫功能情况更好,这可能是 Gln 能纠正负氮平衡,同时能促进机体蛋白质的合成,并为机体淋巴细胞、单核细胞及巨噬细胞提供能量,提升免疫细胞的代谢活性,进而增加了淋巴细胞数量和 Ig 的水平,增强免疫功能^[17]。同时结果显示,观察组患者尿 L/M 比值与术后 1 d 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),血浆 DAO 水平明显降低($P < 0.05$);而对照组患者尿 L/M 比值、血浆 DAO 水平明显升高且高于观察组患者($P < 0.05$),说明观察组患者肠道通透性降低,肠道黏膜的屏障保护功能得到了较好的保障。这与 Ala-Gln 水解后生成的 Gln,为肠道黏膜细胞提供代谢能源,利于嘧啶、嘌呤的合成从而促进了小肠上皮细胞的分裂增殖,利于肠道黏膜的修复和提升抗氧化能力,有效减少了患者肠道上皮细胞的凋零,进而维持了肠道平衡,甚至降低了通透性^[21]。而 DAO 作为肠上皮绒毛细胞细胞质的高活性内酶,在肠黏膜受损时会导致血液检出水平升高^[22],观察组 DAO 水平维持稳定进一步说明了 Ala-Gln 的使用利于维护

患者的肠道通透情况。此外,术后观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$),而两组患者的血糖达标时间、胰岛素使用量、院内疾病全因素病死率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明使用 Ala-Gln 不会影响患者的血糖控制情况,甚至可以改善患者营养支持治疗期间的不良反应情况。

综上所述,本研究认为 Ala-Gln 注射液治疗能维持胰腺癌切除术后患者血浆 Gln 水平,提升患者的免疫功能,同时可维持肠道通透性且安全性良好,利于患者术后的恢复。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] 朱硕, 施晓雷, 丁义涛, 等. 肠内营养联合生长抑素对胰腺手术患者康复的影响[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(2): 257-259.
- [3] 周放. 营养相关指标预测胰腺癌预后的模型构建和验证[D]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [4] ZENG H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003 - 15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-567.
- [5] 阿提古·阿布都外力, 徐新建. 胰腺癌营养支持治疗的研究现状与进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(4): 556-560.
- [6] 余张萍, 陈伟, 戴梦华. 胰腺癌患者新辅助治疗前后营养状况的改变及其对术后结局和预后的影响[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(10): E005.
- [7] 王鑫龙, 孙备. 中国抗癌协会胰腺癌综合诊治指南(2018 版)更新解读[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1): 21-24.
- [8] 李佳媚, 高雅, 张静静, 等. 血糖水平及血糖变异性对 ICU 成年急性呼吸衰竭患者预后的影响[J]. 中国急救医学, 2021, 41(3): 196-200.
- [9] 王雅乐, 黄承浩. 谷氨酰胺转运载体 ASCT2 在肿瘤中的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(3): 266-270.
- [10] 宁红建, 韦宗萍. 早期肠内免疫营养支持对胰腺癌术后营养不良患者免疫及胃肠功能改善效果观察[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(11): 1336-1339.
- [11] 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会. 中国胰腺癌综合诊治指南(2020 版)[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(2): 81-100.
- [12] 吴春玲, 蔡玉玲, 李丽佳. 肠内营养联合肠外营养对胰腺癌患者术后康复的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(5): 609-612. (下转第 2604 页)

- [12] 曹井丽,高文超,秦琪,等.不同体位固定方式对乳腺癌放疗摆位精度的影响[J].现代肿瘤医学,2021,29(3):507-511.
- [13] 叶程伟,周继丹,李帅,等.真空垫固定乳腺癌调强放疗治疗的摆位误差趋势分析[J].生物医学工程与临床,2021,25(2):190-194.
- [14] KIRBY A M, EVANS P M, HELYER S J, et al. A randomised trial of supine versus prone breast radiotherapy (SuPr study): comparing set-up errors and respiratory motion[J]. Radiother Oncol, 2011, 100(2): 221-226.
- [15] DESEYNE P, SPELEERS B, DE NEVE W, et al. Crawl positioning improves set-up precision and patient comfort in prone whole breast irradiation[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16376-16388.
- [16] KAWAMURA M, MAEDA Y, YAMAMOTO K, et al. Development of the breast immobilization system in prone setup: the effect of bra in prone position to improve the breast setup error[J]. J Appl Clin Med Phys, 2017, 18(4): 155-160.
- [17] LIN L L, HERTAN L, RENGAN R, et al. Effect of body mass index on magnitude of setup errors in patients treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer with daily image guidance[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(2): 670-675.
- [18] BATUMALAI V, PHAN P, CHOONG C, et al. Comparison of setup accuracy of three different image assessment methods for tangential breast radiotherapy[J]. J Med Radiat Sci, 2016, 63(4): 224-231.
- [19] 尹志海,汪隽琦,孟怡然,等.患者生理特征参数对乳腺癌调强放疗摆位误差影响的研究[J].中国癌症杂志,2021,31(3):198-202.
- [20] WANG S L, FANG H, SONG Y W, et al. Hypofractionated versus conventional fractionated post-mastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(3): 352-360.
- [21] WANG S L, FANG H, HU C, et al. Hypofractionated versus conventional fractionated radiotherapy after Breast-Conserving surgery in the modern treatment era: a multicenter, randomized controlled trial from China[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(31): 3604-3614.
- [22] 巴云涛,王权,刘海龙,等.大分割放疗治疗早期乳腺癌保乳手术后患者的疗效及安全性[J].癌症进展,2020,18(4):384-387.
- [23] 曹茜,王义海,韩有溪,等.早期乳腺癌保乳术后大分割调强放疗与常规放疗的临床疗效比较[J].临床肿瘤学杂志,2018,23(2):150-154.

(收稿日期:2021-11-09 修回日期:2022-04-06)

(上接第 2599 页)

- [13] 蔡君.肿瘤晚期营养不良患者肠内营养、肠外营养的疗效评价[J].人人健康,2019(11):58-59.
- [14] 原苑,史英,高声传,等.丙氨酰谷氨酰胺联合哌拉西林他唑巴坦钠治疗胰腺癌术后腹腔感染患者疗效观察[J].临床军医杂志,2020,48(1):47-49.
- [15] 高杨.丙氨酰谷氨酰胺与注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠联合疗法对胰腺癌术后腹腔感染患者的疗效[J].中国药物经济学,2021,16(4):97-100.
- [16] 陈文定,张惠明,王飞跃.术前应用丙氨酰—谷氨酰胺肠外营养支持对结肠癌手术应激和 T 淋巴细胞亚群的影响[J].广西医科大学学报,2019,36(11):1821-1824.
- [17] 郇宇炜,沈艺南,白雪莉,等.胰腺术后胰腺外分泌功能不全的研究进展[J].中华消化外科杂志,2018,17(12):1234-1238.
- [18] 原苑,史英,卢宪云,等.丙氨酰谷氨酰胺强化全胃肠外营养在胰腺癌部分切除术后患者中的应用的回顾性病例研究[J].中国医院药学杂志,2021,41(12):1234-1238.
- [19] 崔亚平,赵锐,王勇,等.早期含 ω -3 多不饱和脂肪酸肠内营养联合静脉补充丙氨酰谷氨酰胺对胃癌根治术后患者炎症反应及免疫功能的作用[J].中国普外基础与临床杂志,2019,26(7):785-791.
- [20] 曹亮,张士庚,李瑞卿.补充丙氨酰谷氨酰胺对老年食管癌患者同步放化疗治疗顺应性的影响[J].滨州医学院学报,2020,43(4):287-290.
- [21] 许超,李伯恩,邢明尧,等.生长抑素联合丙氨酰谷氨酰胺对脓毒症患者肠道功能的保护作用[J].临床与病理杂志,2021,41(5):1019-1025.
- [22] 邓明,李国亮,童端,等.丙氨酰谷氨酰胺对重型颅脑损伤患者肠黏膜通透性和血浆二胺氧化酶的研究[J].检验医学与临床,2018,15(4):485-487,491.

(收稿日期:2021-09-10 修回日期:2022-04-22)