

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.04.003

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221128.1648.016.html\(2022-11-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20221128.1648.016.html(2022-11-28))

异基因造血干细胞移植患者不同时间点营养状况及 SPN 应用对造血重建的影响研究*

杜珊珊,朱文艺,徐 喆,冯筱青,白 倩,王 建[△]
(陆军军医大学第二附属医院营养科,重庆 400037)

[摘要] 目的 研究异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)患者不同时间点营养状况及补充性肠外营养(SPN)应用对造血重建的影响。方法 选取该院 2020 年 9 月至 2021 年 9 月 allo-HSCT 血液病患者 135 例作为研究对象,收集其入层流室、移植前 1 d、移植后 7 d、移植后 14 d、出层流室的营养指标,包括身高、体重、体重指数(BMI)、血清清蛋白(ALB)、血清前白蛋白(PA)、血清总蛋白(TP)、血清血红蛋白(Hb),分析 allo-HSCT 期间患者营养状况的变化。同时,分析患者应用 SPN 对移植期并发症和造血重建的影响。结果 患者出层流室时的体重、BMI、ALB、PA、TP、Hb 均明显低于入层流室时,ALB、PA、TP、Hb 异常率均明显高于入层流室时,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。经层流室窗口治疗后,allo-HSCT 患者体重下降 7% (4%, 9%),性别、HLA 相合度对体重变化无明显影响($P > 0.05$)。患者入层流室时的体重、BMI、Hb、TP、ALB、PA 水平与移植前 1 d、移植后 7 d、移植后 14 d、出层流室时比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。患者 ALB < 40 g/L 时,粒系、巨核系造血重建会延迟($P < 0.05$);BMI < 18.5 kg/m² 的患者与 BMI ≥ 24.0 kg/m² 比较,粒系造血重建会延迟($P < 0.05$)。移植期间应用 SPN 可以减缓患者体重下降($P < 0.05$),且未发现感染、肝功能受损、急性移植物抗宿主病和消化道症状增加情况,造血重建时间也未延迟。结论 allo-HSCT 患者不同时间点营养状况变化复杂,移植后营养不良的程度加重,合理应用 SPN 能提高患者营养状况且不延迟造血重建。

[关键词] 异基因造血干细胞移植;营养状况;补充性肠外营养;造血重建

[中图分类号] R473 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)04-0491-06

Effect of nutritional status and SPN application on hematopoietic reconstitution in patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation at different time points*

DU Shanshan, ZHU Wenyi, XU Zhe, FENG Xiaqing, BAI Qian, WANG Jian[△]
(Department of Nutrition, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University of PLA, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of nutritional status and supplementary parenteral nutrition (SPN) application on hematopoietic reconstitution in patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) at different time points. **Methods** A total of 135 hematological disease patients with allo-HSCT in the hospital from September 2020 to September 2021 were selected as the research objects. And their nutritional indexes, including height, weight, body mass index (BMI), serum albumin (ALB), serum prealbumin (PA), total serum protein (TP) and serum hemoglobin (Hb) were collected at the time of entering the laminar flow chamber, one day before transplantation, seven days after transplantation, 14 days after transplantation, and leaving the laminar flow chamber. The changes in nutritional status of patients during allo-HSCT were analyzed. At the same time, the effect of using SPN on transplantation complications and hematopoietic reconstitution was analyzed. **Results** The weight, BMI, ALB, PA, TP, and Hb of the patients when they left the laminar flow chamber were significantly lower than those when they entered the laminar flow chamber, and the abnormal rates of ALB, PA, TP, and Hb were significantly higher than those when they entered the laminar flow chamber. The differences were statistically significant ($P < 0.01$). After laminar flow chamber window treatment, the weight of allo-HSCT patients decreased by 7% (4%, 9%), and gender and

* 基金项目:陆军军医大学临床新技术准入项目(XJSZR0987)。 作者简介:杜珊珊(1991-),营养师,在读硕士研究生,主要从事快速康复外科和慢性病营养治疗研究。 [△] 通信作者, E-mail:673375499@qq.com。

HLA compatibility had no significant effect on weight change ($P > 0.05$). There were statistically significant differences in weight, BMI, Hb, TP, ALB, and PA when patients entered the laminar flow chamber and one day before transplantation, seven days after transplantation, 14 days after transplantation, and when they left the laminar flow chamber ($P < 0.05$). When the patient's ALB was less than 40 g/L, the hematopoietic reconstruction of granulocyte and megakaryocyte was delayed ($P < 0.05$). Compared with the patients with BMI ≥ 24.0 kg/m², the patients with BMI < 18.5 kg/m² delayed hematopoietic reconstitution of granulocyte ($P < 0.05$). The use of SPN during transplantation could slow down the weight loss of the patients ($P < 0.05$), and no increase in the incidence of infection, liver function damage, acute graft versus host disease, and gastrointestinal symptoms was found, and the time of hematopoietic reconstitution was not delayed. **Conclusion** The nutritional status of allo-HSCT patients changes complicatedly at different time points, and the degree of malnutrition is aggravated after transplantation. Reasonable application of SPN can improve the nutritional status of patients without delaying hematopoietic reconstitution.

[Key words] allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; nutritional status; supplemental parenteral nutrition; hematopoietic reconstitution

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是治疗血液系统疾病的有效手段。通过 allo-HSCT,多数血液系统恶性和部分非恶性疾病可得到有效缓解,甚至痊愈^[1]。然而 allo-HSCT 患者不同时间点营养状况变化不清,特别是移植期间补充性肠外营养(SPN)的应用对造血重建的影响目前尚无明确结论。本研究旨在通过分析 allo-HSCT 患者不同时间点的营养状况变化趋势,以及应用 SPN 对造血重建影响,为 allo-HSCT 移植期间制定精准化营养干预方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 9 月至 2021 年 9 月本院进行 allo-HSCT 住院患者作为研究对象。最终纳入 135 例,其中男 76 例,女 59 例。预处理方案为:司莫司汀(CCNU)+马利兰(Bu)+环磷酰胺(Cy)+抗胸腺细胞球蛋白(ATG)+阿糖胞苷(Ara-c)、全身照射(TBI)+Cy、Bu+Cy、TBI+Cy+ATG 或 Bu+Cy+ATG。预防及治疗急性移植物抗宿主病(aGVHD)主要采用环孢素 A 或他克莫司+短程甲氨蝶呤+吗替麦考酚酯。移植期间,59 例患者输注过“全合一”SPN。纳入标准:(1)接受 allo-HSCT;(2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)资料不齐全;(2)中途放弃治疗。本研究获得医院伦理委员会批准,伦理审查编号:2022-研第 283-01。

1.2 方法

1.2.1 收集一般资料

收集患者的移植时间、性别、疾病诊断、人白细胞抗原(HLA)相合度、粒系和巨核系造血重建时间、住层流室时间、住院费用、住院时间等一般资料。

1.2.2 营养相关指标

收集患者于入层流室、移植前 1 d、移植后 7 d、移植后 14 d、出层流室的营养指标,包括人体学测量指标[身高、体重、体重指数(BMI)]和营养生化指标[清蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)、总蛋白(TP)、血红蛋白(Hb)]。

1.2.3 并发症

收集患者本次住院期间发生不良反应的情况,包括感染、肝功能受损、aGVHD、消化道症状(恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、黏膜炎)。

1.2.4 营养相关指标标准

营养相关生化指标,低于本院正常参考值范围时,定义为异常值:PA < 200 g/L、ALB < 40 g/L、TP < 65 g/L、Hb < 110 g/L;BMI 参考我国标准,以 18.5 kg/m² 和 24.0 kg/m² 为分界点,分为 3 组。

1.2.5 造血重建标准

中性粒细胞计数 $\geq 0.5 \times 10^9$ /L 称为粒系造血重建;在脱离血制品输注的情况下,连续 7 d 血小板计数(PLT) $\geq 20 \times 10^9$ /L 称为巨核系造血重建;如在 28 d 内,未能或延迟达到这两项指标,则视为造血重建失败或不良^[2-3]。

1.3 统计学处理

采用 R4.2.0(www.r-Project.org)进行数据统计分析。计数资料用百分比进行描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不服从正态分布的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,组间比较采用秩和检验,不同时间点间比较采用重复测量方差分析;结局指标与时间、自变量的比较,采用 Kaplan-Meier 分析,组间造血重建率比较采用 log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 层流室期间营养测量指标变化情况

患者出层流室的 ALB、PA、TP、Hb、体重、BMI 水平均明显低于入层流室($P < 0.001$);患者出层流室的 ALB、PA、TP、Hb 异常率均明显高于入层流室($P < 0.001$)。经层流室窗口治疗后,患者体重下降 7%(4%, 9%),其中 32.6% 的患者体重下降 $< 5\%$, 50.4% 的患者体重下降 5%~10%, 17.0% 的患者体重下降 $> 10\%$ 。男性与女性、HLA 全相合与非全相

合比较,体重下降率和下降构成比差异均无统计学意义($P>0.05$)。不同BMI组体重下降率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而体重下降构成比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1~4。

表1 出入层流室时营养测量指标变化($\bar{x}\pm s$)

项目	入层流室	出层流室	<i>t</i>	<i>P</i>
ALB(g/L)	41.7±3.7	37.2±3.6	11.985	<0.001
PA(g/L)	265.0±61.7	188.0±67.7	11.845	<0.001
TP(g/L)	66.4±5.9	61.3±5.8	8.586	<0.001
Hb(g/L)	98.4±23.0	81.2±14.2	8.237	<0.001
体重(kg)	60.0±11.0	56.2±10.0	16.928	<0.001
BMI(kg/m ²)	21.8±3.6	20.6±3.9	17.171	<0.001

2.2 层流室期间不同时间点营养测量指标变化

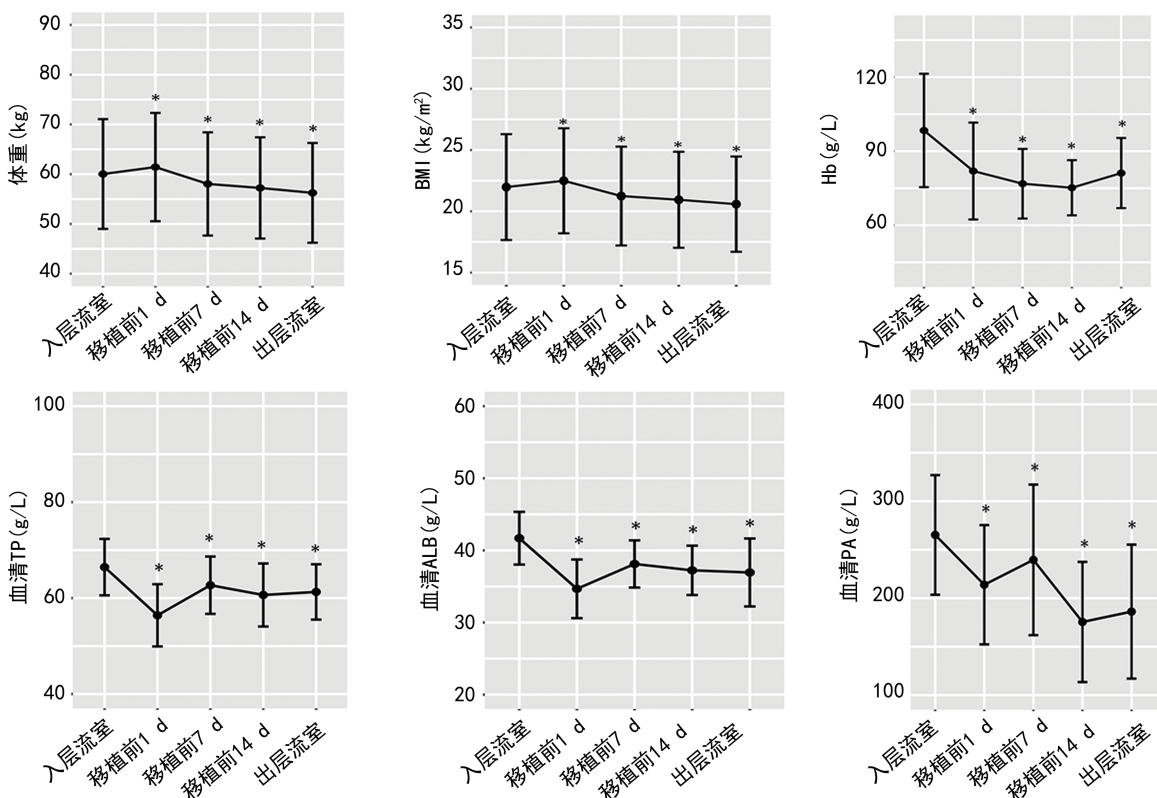
表3 层流室期间体重变化情况[n(%)]

项目	性别		HLA相合度		BMI		
	男 (n=76)	女 (n=59)	非全相合 (n=91)	全相合 (n=44)	<18.5 kg/m ² (n=30)	18.5~<24.0kg/m ² (n=70)	≥24.0 kg/m ² (n=35)
体重下降<5%	21(27.6)	23(39.0)	31(34.1)	13(29.5)	15(50.0)	23(32.9)	6(17.1)
体重下降5%~10%	39(51.3)	29(49.1)	44(48.4)	24(54.5)	10(33.3)	37(52.9)	21(60.0)
体重下降>10%	16(21.1)	7(11.9)	16(17.5)	7(16.0)	5(16.7)	10(14.2)	8(22.9)
χ^2	-1.701		-0.270		5.931		
<i>P</i>	0.224		0.794		0.066		

allo-HSCT 患者的体重、BMI 均在移植前 1 d 达到最高点,随后逐渐下降;Hb 持续下降,在移植后 14 d 降至最低,随后上升;TP 在移植前 1 d 降至最低,随后上升、下降再上升;ALB 在移植前 1 d 降至最低,随后上升再下降;PA 呈降低、上升、降低再上升趋势。患者入层流室时体重、BMI、Hb、TP、ALB、PA 水平与移植前 1 d、移植后 7 d、移植后 14 d、出层流室时比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

表2 出入层流室时营养测量指标异常情况[n(%)]

项目	入层流室	出层流室	χ^2	<i>P</i>
ALB	42(31.1)	107(79.3)	61.341	<0.001
PA	17(12.6)	74(54.8)	51.981	<0.001
TP	57(42.2)	100(74.1)	26.846	<0.001
Hb	43(31.9)	135(100.0)	15.216	<0.001



*: $P<0.05$,与入层流室比较。

图1 层流室期间不同时间点营养测量指标变化趋势图

表 4 层流室期间体重下降率比较[M(Q1,Q3),%]

项目	n	体重下降率	Z	P
性别			-1.682	0.093
男	76	7(5,9)		
女	59	6(4,8)		
HLA 相合度			-0.108	0.914
非全相合	91	7(4,9)		
全相合	44	7(4,8)		
BMI			7.296	0.026
<18.5 kg/m ²	30	5(3,8)		
18.5~<24.0 kg/m ²	70	7(4,8)		
≥24.0 kg/m ²	35	7(6,10)		

2.3 影响造血重建的因素

以移植后 28 d 为造血重建时间终点,观察入层流

室时 BMI、ALB、PA、TP、Hb 水平对粒系和巨核系造血重建的影响,组间造血重建成功率比较采用 log-rank 检验。结果显示,BMI<18.5 kg/m² 与 BMI≥24.0 kg/m² 比较,会延迟粒系造血重建(P<0.05),而对巨核系造血重建无显著影响(P>0.05)。ALB<40 g/L 会延迟粒系、巨核系造血重建(P<0.05)。PA、TP、Hb 水平变化对粒系和巨核系造血重建均无显著影响(P>0.05)。见图 2。

2.4 SPN 对造血重建、经济、并发症及体重变化的影响

移植期间是否应用 SPN,对住院费用、住院时间、住层流室时间等经济指标,以及粒系、巨核系造血重建的影响无显著差异(P>0.05)。应用 SPN 可以减缓体重下降(P<0.05);是否使用 SPN 对感染、肝功能受损、aGVHD、消化道症状的发生率无显著影响(P>0.05)。见表 5。

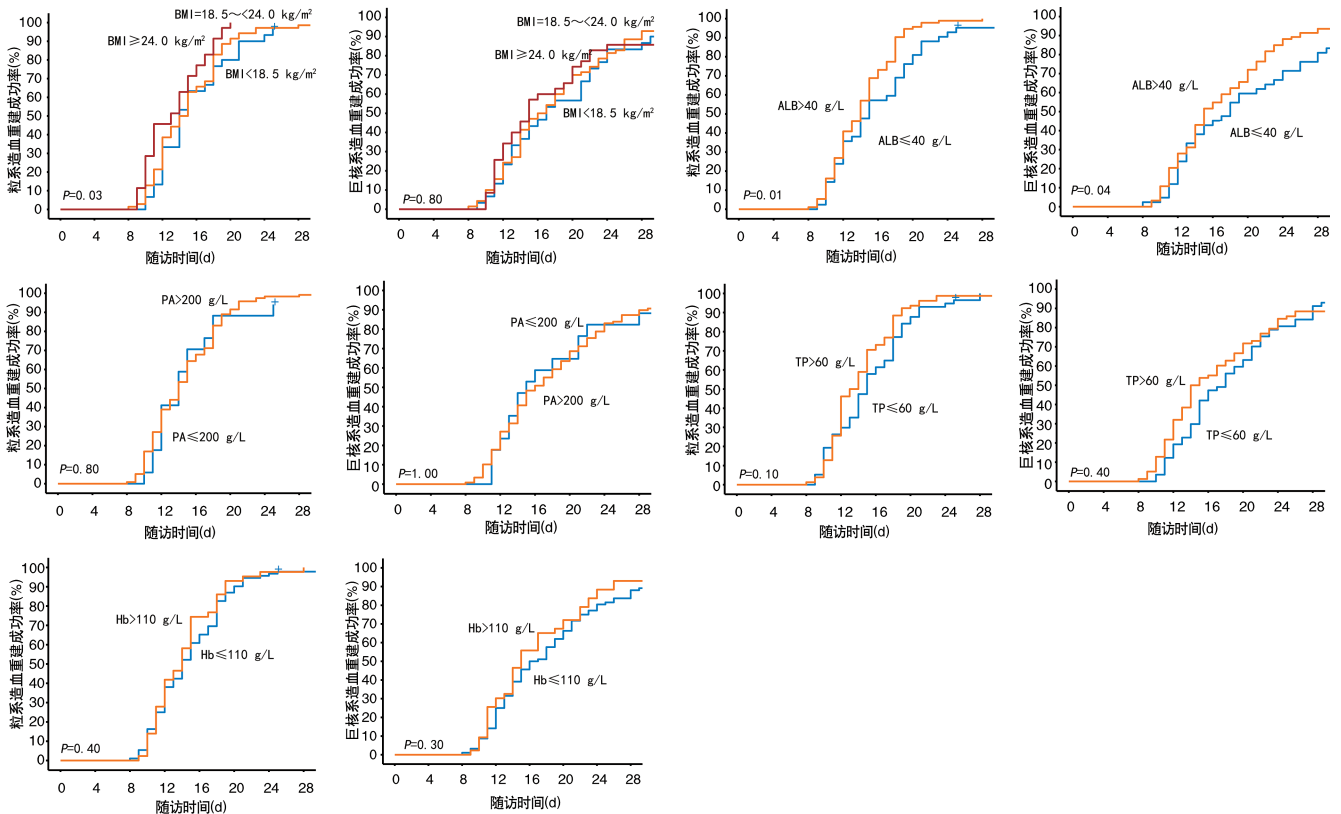


图 2 入层流室时营养指标对粒系、巨核系造血重建的影响

表 5 SPN 对造血重建、经济、并发症及体重变化的影响

项目	n	住院费用 [M(Q1,Q3),元]	住院时间 [M(Q1,Q3),d]	住层流室时间 [M(Q1,Q3),d]	巨核系造血重建时间 [M(Q1,Q3),d]	粒系造血重建时间 [M(Q1,Q3),d]
所有受试者	135	242 941(183 869,284 414)	46.9(42.0,54.2)	34.0(29.0,40.5)	16.0(12.0,22.0)	14.0(11.0,18.0)
未使用 SPN	76	238 521(195 007,279 774)	47.0(43.0,54.1)	34.0(29.0,39.0)	15.0(12.0,22.0)	14.0(11.8,17.2)
使用 SPN	59	254 145(183 626,315 851)	46.0(41.7,54.5)	34.0(29.5,41.0)	16.0(12.0,22.5)	14.0(11.0,18.0)
Z		-0.550	-0.963	-0.653	-0.120	-0.323
P		0.582	0.336	0.514	0.904	0.747

续表 5 SPN 对造血重建、经济、并发症及体重变化的影响

项目	n	感染 [n(%)]	肝功能受损 [n(%)]	aGVHD [n(%)]	消化道症状 [n(%)]	体重下降差值 [M(Q1,Q3),kg]	体重下降率 [M(Q1,Q3),%]
所有受试者	135	125(92.6)	82(60.7)	25(18.5)	129(94.1)	4.20(2.20,5.35)	7(4.9)
未使用 SPN	76	69(90.8)	45(59.2)	17(22.4)	70(92.1)	4.70(2.68,5.43)	7(5.9)
使用 SPN	59	56(94.9)	37(62.7)	8(13.6)	57(96.6)	3.30(1.65,4.95)	6(3.8)
χ^2/Z		0.333	0.171	1.708	0.536	-2.184	-2.079
P		0.512	0.725	0.264	0.465	0.025	0.034

3 讨 论

营养不良是 allo-HSCT 移植患者的常见问题。本研究发现,入层流室时已有部分患者的相关营养指标异常,提示这部分患者移植前可能已存在营养不良。研究报道,移植前营养不良患者治疗相关致死率高于其他营养状况正常患者^[4]。推荐营养支持应始于移植前,若移植前营养不良未得到纠正,随着疾病进展,相关并发症和移植期间营养需求增加等因素,患者营养状况可能会进一步恶化,从而影响临床结局^[5]。本研究中,患者出层流室时 ALB、PA、TP、Hb 水平明显降低且异常率普遍升高,表明患者移植期间营养消耗大而摄入量又不足,这可能与层流室期间经历强烈的预处理及移植早期并发症有关。预处理期超大剂量放射、化学治疗产生恶心、呕吐、腹泻等不良反应,可引起摄入不足、消化吸收障碍,从而影响机体营养状态,而移植后早期并发症如感染、肠道 aGVHD 等,同样能引起患者营养代谢紊乱、摄入减少及消化吸收障碍^[6-7]。可见,移植期间 allo-HSCT 患者营养状况面临巨大的挑战。

移植期间体重变化幅度对临床结局有着重要的影响,它与感染率、总生存率都有一定相关性^[8]。本研究发现,经历层流室窗口临床治疗后,近 70% 的患者体重下降明显(>5%),这与 THOMAZ 等^[9]研究的结果相似。在 BMI 分组比较中,与 BMI<18.5 kg/m² 人群比较,尽管 BMI 为 18.5~<24.0 kg/m² 人群的体重下降无明显差异,但 BMI≥24.0 kg/m² 人群的体重下降更加明显,这可能是与机体的自我保护机制有关。在本研究中,性别、HLA 相合程度对营养状况的影响差异无统计学意义(P>0.05),表明这些患者在移植期间均应接受营养评估和营养支持。

欧美肠外肠内营养学会指南均指出^[10-11],对于所有 allo-HSCT 患者应进行营养评估以确定是否需要给予营养支持。体重、BMI、血清 ALB 是临床常用的营养状况评估指标。本研究发现,层流室治疗窗口期间,allo-HSCT 患者的各项营养指标变化复杂,整体上患者营养状况呈下降趋势。本研究显示,患者移植前 1 d 体重、BMI 与 TP、ALB、PA 水平的变化不一致,当体重、BMI 升至最高点时,TP、ALB、PA 水平反

而呈下降状态,这可能是因为移植前预处理期的水化治疗使体液滞留,血液相对稀释。可见,营养评估不应仅局限于身体及血液营养指标,单一营养指标在判断营养状况时都存在一定不足。例如体重、BMI 不能区分体内脂肪、肌肉、水分等,而血清 ALB 则容易受外源性血制品输注、水滞留、炎症、肝功能、肾功能等影响^[12]。因此,建议结合人体成分分析测定、肿瘤患者营养评估量表等对 allo-HSCT 患者进行营养评估,使结果更准确。

造血功能恢复是造血干细胞移植成功的标志。有研究发现,造血重建时间与患者移植预后相关,血小板植入时间与患者总生存率呈负相关,与移植后致死率呈正相关^[13]。研究显示,移植前 BMI、血清 ALB 与临床结局相关^[14-15],但很少有研究报道移植前 BMI、血清 ALB 对造血重建的影响。本研究显示,入层流室 ALB<40 g/L 会延迟粒系、巨核系造血重建(P<0.05);BMI<18.5 kg/m² 与 BMI≥24.0 kg/m² 比较,也会延迟粒系造血重建(P<0.05),表明移植前改善患者的 BMI 和 ALB 水平可能有助于粒系、巨核系更早植入,当患者出现 BMI<18.5 kg/m² 或 ALB<40 g/L,应及时纠正,降低造血重建失败/不良的风险。

欧美肠外肠内营养学会发表的关于造血干细胞移植患者的营养治疗共识指南,建议对营养不良患者及早进行营养干预^[10-11]。对于口服食物摄入不足且胃肠道功能正常的患者,首选肠内营养。当肠内营养不能满足患者所需时,再行肠外营养支持。研究表明,与肠外营养比较,虽然肠内营养在感染率、生存率、非复发致死率方面可能更有优势^[16-17],但在 allo-HSCT 患者临床实践中,肠内营养耐受性差,肠外营养仍为国内外主要的营养支持途径。本研究结果显示,移植期间应用 SPN 能有效减缓患者体重下降(P<0.05),表明 allo-HSCT 患者可通过 SPN 得到改善营养变差情况。SHEEAN 等^[18]和 GONZALES 等^[19]研究报道,肠外营养会增加移植患者并发症、延迟造血重建、增加经济负担等,但本研究中应用 SPN 的患者并未发现此类现象。临床上应用肠外营养的人群主要为病情重、摄食差的患者,本研究也一样针

对病情重、食欲差的患者应用 SPN。出现结果差异原因有可能是:(1)本研究应用 SPN 而非全肠外营养支持,SPN 的优点在于补充营养的同时,保留了患者经口摄食的生理需求,减少了不良反应的发生;(2)本研究使用的 SPN 是由专业营养支持团队制定的个体化营养配方,且由医院静脉营养配置中心配制而成。合理应用 SPN 可能有益于缓解 allo-HSCT 患者营养变差且不延迟造血重建。

综上所述,allo-HSCT 期间营养状况变化复杂,应综合全面地进行营养评估,及时合理进行营养干预,特别是 SPN 的应用有益于患者治疗,提倡由专业营养支持团队干预。本研究仍存在局限性:样本量较小,研究时长较短,没有随访数据等,此后作者将继续扩大样本量,增加营养评估方法和营养干预的前瞻性研究,为改善 allo-HSCT 患者营养状况及精准营养干预方案提供临床依据。

参考文献

- [1] CIERI N, MAURER K, WU C J. 60 Years young: the evolving role of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in cancer immunotherapy[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(17): 4373-4384.
- [2] 孔圆, 黄晓军. 造血调控的新机制与新干预[J]. *生物医学转化*, 2020, 1(1): 21-25.
- [3] LYU Z, CAO X, WEN Q, et al. Autophagy in endothelial cells regulates their haematopoiesis-supporting ability[J]. *EBioMedicine*, 2020, 53: 102677.
- [4] BAUMGARTNER A, HOSKIN K, SCHUETZ P. Optimization of nutrition during allogeneic hematologic stem cell transplantation[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, 21(3): 152-158.
- [5] 宋娜, 周翮. 儿童造血干细胞移植营养状态及其与造血重建的关系[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(16): 1255-1258.
- [6] 贾艳雪, 谭业辉, 高素君, 等. 单倍体造血干细胞移植患者移植前后营养状况动态变化[J/CD]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2019, 6(4): 436-441.
- [7] AOYAMA T, IMATAKI O, MORI K, et al. Nutritional risk in allogeneic stem cell transplantation: rationale for a tailored nutritional pathway[J]. *Ann Hematol*, 2017, 96(4): 617-625.
- [8] EGLSEER D, SEYMANN C, LOHRMANN C, et al. Nutritional problems and their non-pharmacological treatment in adults undergoing haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review[J]. *Eur J Cancer Care*, 2020, 29(6): e13298.
- [9] THOMAZ A C, SILVERIO C I, CAMPOS D J, et al. Pre-transplant arm muscle area: a simple measure to identify patients at risk[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(11): 3385-3391.
- [10] AUGUST D A, HUHMAN M B. ASPEN clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33(5): 472-500.
- [11] BOZZETTI F, ARENDS J, LUNDHOLM K, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(4): 445-454.
- [12] RZEPECKI P, BARZAL J, SAROSIEK T, et al. Biochemical indices for the assessment of nutritional status during hematopoietic stem cell transplantation: are they worth using? A single center experience [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2007, 40(6): 567-572.
- [13] 张燕, 任汉云, 邱志祥, 等. 造血重建对血液系统恶性肿瘤异基因造血干细胞移植预后的影响[J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33(9): 747-750.
- [14] SCHAFFRATH J, DIEDERICHS T, UNVERZAGT S, et al. Correlation of nutrition-associated parameters with non-relapse mortality in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Ann Hematol*, 2022, 101(3): 681-691.
- [15] XUE S, YANG J, ZHANG X, et al. Effect of body mass index on overall survival of patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Blood*, 2015, 126(23): 5510.
- [16] BECKERSON J, SZYDLO R M, HICKSON M, et al. Impact of route and adequacy of nutritional intake on outcomes of allogeneic haematopoietic cell transplantation for haematologic malignancies [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(2): 738-744.
- [17] IYAMA S, TATSUMI H, SHIRAISHI T, et al. Possible clinical outcomes using early enteral nutrition in individuals with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a single-center retrospective study[J]. *Nutrition*, 2021, 83: 111093.

(下转第 501 页)