

肿瘤研究专题

ω-3 鱼油脂肪乳对胃癌患者术后肝肾功能及预后的影响

徐晓文¹, 李园园²(南京医科大学附属南京医院/江苏省南京市第一医院, 1. 临床试验办公室,
2. 药学部, 江苏 南京, 210006)

摘要: **目的** 探讨 ω-3 鱼油脂肪乳对胃癌患者术后肝肾功能及预后的影响。**方法** 采用回顾性队列研究方法, 收集南京市第一医院普外科 2018 年 1 月—2019 年 12 月 126 例胃癌术后患者的资料, 并将患者随机分为对照组(肠外营养中应用常规脂肪乳)和观察组(对照组基础上加用 ω-3 鱼油脂肪乳), 每组 63 例。比较 2 组患者术前 1 d 和术后 7 d 的肝肾功能指标[谷氨酸-丙酮酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)]、营养指标[总蛋白(TP)和白蛋白(ALB)]和血脂指标[甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)]。比较 2 组住院时间、术后住院时间、术后并发症和术后通气时间。**结果** 观察组术后 7 d 的 ALT、TBIL 和 TG 水平低于对照组, ALB 高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者住院时间、术后住院时间、通气时间和术后并发症比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** ω-3 鱼油脂肪乳可改善患者肝功能、脂肪代谢, 减少 ALB 降低幅度, 但在缩短住院时间、减少并发症和改善肾功能方面未观察到明显的优势。

关键词: 胃癌; ω-3 鱼油脂肪乳; 肝肾功能; 并发症; 总胆红素; 白蛋白

中图分类号: R 735.2; R 591 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)20-042-04 DOI: 10.7619/jcmp.20213527

Effect of ω-3 fish oil fat emulsion on postoperative liver and renal functions and prognosis in patients with gastric cancer

XU Xiaowen¹, LI Yuanyuan²

(1. Clinical Trial Office, 2. Department of Pharmacy, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, the First Hospital of Nanjing City in Jiangsu Province, Nanjing, Jiangsu, 210006)

Abstract: Objective To explore the effect of ω-3 fish oil fat emulsion on postoperative liver and renal functions and prognosis in patients with gastric cancer. **Methods** A retrospective cohort study was adopted, and the materials of 126 patients after gastric cancer surgery from January 2018 to December 2019 in the Department of General Surgery in the First Hospital of Nanjing City were collected. All the patients were randomly divided into control group (treated with routine fat emulsion in parenteral nutrition) and observation group (treated with additional ω-3 fish oil fat emulsion on the basis of control group), with 63 cases in each group. At the time points of one day before operation and 7 days after operation, the indexes of liver and renal functions[alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN)], nutritional indexes [total protein (TP) and albumin (ALB)] and blood lipid indexes [triglyceride (TG) and total cholesterol (TC)] were compared between the two groups. The hospital stay, postoperative hospital stay, postoperative complications and postoperative ventilation time were compared between the two groups. **Results** Levels of ALT, TBIL and TG at 7 days after operation in the observation group were significantly lower than those in the control group, while ALB level was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in hospital stay, postoperative hospital stay, ventilation time and postoperative complications between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** ω-3 fish oil fat emulsion can improve liver function and fat metabolism of patients, reduce the reduction range of ALB, but shows no obvious advantages in shortening

hospital stay, reducing complications and improving renal function.

Key words: gastric cancer; ω -3 fish oil fat emulsion; liver and renal functions; complications; total bilirubin; albumin

胃癌是中国常见的恶性肿瘤,2018年世界肿瘤统计数据^[1]显示胃癌病死率为8.2%。胃癌患者手术治疗后严重营养不良的发生率由术前的2.3%增高至术后的26.2%,而导致营养不良的主要原因是术后恢复期间食欲和饮食量的下降,手术后营养状况可能需要长达1年的时间才能恢复^[2]。肠外营养是胃癌术后患者营养支持治疗中不可或缺的部分。 ω -3鱼油脂肪乳作为新一代应用于肠外营养液中的脂肪乳剂,研究^[3-6]显示 ω -3鱼油脂肪乳可降低胃肠道肿瘤患者术后炎症因子水平,减轻炎症反应,调节免疫细胞水平,增强机体免疫能力。本研究分析 ω -3鱼油脂肪乳对患者肝肾功能、术后并发症和胃肠道功能恢复情况的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:①术前经内镜组织检查、影像学检查等确诊为胃癌者。根据2018年中国临床肿瘤学会胃癌指南诊断为Ⅱ、Ⅲ期的胃癌患者,术后病理学检查为胃癌;②年龄18~80岁者,性别不限,需要手术治疗;③营养风险筛查2002(NRS2002)评分 ≥ 3 分者,需要进行营养支持治疗。排除标准:①术前肝肾功能异常者;②术后早期出现生命体征不稳定者,无法进行肠外营养支持治疗者;③术中探查发现为无法行根治性切除术胃癌患者;④术中或术后行输血或输注外源性蛋白制剂者。

采用回顾性分析研究方法,依据本研究纳入及排除标准,收集2018年1月—2019年12月本院普外科符合条件的胃癌患者126例,随机分为对照组和观察组,每组63例。2组患者年龄、性别、体质量指数(BMI)等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 营养支持方法

对照组患者术后肠外营养液处方中应用常规脂肪乳;观察组患者术后肠外营养液处方中应用常规脂肪乳和 ω -3鱼油脂肪乳。2组患者均在术后第1天开始进行肠外营养支持,连续治疗6d,

并在6d后依据患者的具体需求决定是否继续肠外营养治疗。对照组肠外营养支持方案:每日供应热量为104~125 kJ/(kg(d)),脂肪供能30%~50%,应用常规脂肪乳;每日氮供给量为0.15~0.20 g/(kg(d)),并补充维生素、水、电解质和微量元素等。观察组在对照组营养支持方案基础上,向肠外营养液中添加10%的 ω -3鱼油脂肪乳100 mL(费森尤斯卡比华瑞制药,生产批号16MK2092、16ML2501、16MM2789、16NE4112、16NF4731、16NG4950)。

表1 2组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)[$n(\%)$]

基线资料		对照组($n=63$)	观察组($n=63$)
性别	男	51(80.95)	48(76.19)
	女	12(19.05)	15(23.91)
年龄/岁		64.03 \pm 8.27	66.95 \pm 8.12
体质量指数/(kg/m ²)		24.19 \pm 2.96	23.58 \pm 3.50
手术方式	全胃切除	35(55.56)	25(39.68)
	近端胃切除	4(6.35)	7(11.11)
	远端胃切除	24(38.10)	31(49.20)
合并症	糖尿病	8(12.70)	14(22.22)
	高血压	24(38.10)	24(38.10)
胃肠道基础疾病史		13(20.63)	12(19.48)

1.3 评价指标

比较2组患者术前1d和术后7d的肝肾功能指标、营养指标和血脂指标,其中肝肾功能指标包括谷氨酸-丙酮酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)等,营养指标包括总蛋白(TP)和白蛋白(ALB),血脂指标包括甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)。比较2组住院时间、术后住院时间、术后并发症和术后通气时间。

1.4 统计学分析

采用SPSS 18.0统计分析软件,定量数据呈正态分布时,采用均值($\bar{x} \pm s$)标准差表示,组间对比采用 t 检验;呈非正态分布时,采用中位数(四分位数)表示,组间对比采用秩和检验。定性数据采用[$n(\%)$]表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者肝功能和血脂水平比较

2组患者术前1d的ALT、AST、TBIL、Cr、

BUN、TG、TC 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组术后 7 d 的 ALT、TBIL 和 TG 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患者营养指标、并发症及其他指标比较

2 组患者住院时间、术后住院时间、通气时间

和术后并发症比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者术后 7 d 的 ALB 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究中, 观察组患者应用鱼油脂肪乳期间未出现药物不良反应。见表 3。

表 2 2 组患者肝肾功能和血脂水平评价指标比较 ($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$] [中位数 (四分位数)]

指标	时点	对照组 ($n=63$)	观察组 ($n=63$)
ALT/(U/L)	术前 1 d	15.00(10.50 ~ 21.00)	13.00(9.00 ~ 18.00)
	术后 7 d	51.00(23.00 ~ 84.00)*	32.00(16.75 ~ 53.00)*#
AST/(U/L)	术前 1 d	18.00(15.00 ~ 23.00)	16.00(13.00 ~ 21.00)
	术后 7 d	35.00(21.00 ~ 53.00)*	28.00(18.00 ~ 53.00)*
TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	术前 1 d	10.20(6.80 ~ 14.40)	10.00(7.60 ~ 12.80)
	术后 7 d	17.20(10.00 ~ 34.30)*	12.30(9.10 ~ 15.90)*#
Cr/($\mu\text{mol/L}$)	术前 1 d	73.00(65.00 ~ 87.00)	73.00(60.00 ~ 86.00)
	术后 7 d	61.00(53.00 ~ 74.00)	59.00(49.00 ~ 71.00)
BUN/(mmol/L)	术前 1 d	5.67 ± 1.57	5.63 ± 1.84
	术后 7 d	8.40(7.10 ~ 11.40)*	8.70(7.30 ~ 10.30)*
TG/(mmol/L)	术前 1 d	1.21(0.89 ~ 1.77)	1.14(0.82 ~ 1.68)
	术后 7 d	1.33(0.92 ~ 1.72)	0.97(0.77 ~ 1.37)#
TC/(mmol/L)	术前 1 d	4.16 ± 0.88	4.09 ± 1.04
	术后 7 d	3.62 ± 1.01*	3.84 ± 0.96*

ALT: 谷氨酸-丙酮酸转氨酶; AST: 天门冬氨酸转氨酶; TBIL: 总胆红素; Cr: 肌酐; BUN: 血尿素氮;

TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者营养指标、并发症和其他评价指标比较 ($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$] [中位数 (四分位数)]

指标		对照组 ($n=63$)	观察组 ($n=63$)
TP/(g/L)	术前 1 d	63.06 ± 7.38	63.25 ± 7.24
	术后 7 d	61.08 ± 6.08*	60.90 ± 5.37*
ALB/(g/L)	术前 1 d	37.33 ± 4.84	37.44 ± 4.64
	术后 7 d	33.58 ± 3.58*	34.85 ± 3.40*#
通气时间/d		6.00(4.00 ~ 6.00)	6.00(4.00 ~ 7.00)
住院时间/d		16.00(14.00 ~ 20.00)	17.00(15.00 ~ 21.00)
术后住院时间/d		12.00(11.00 ~ 16.00)	13.00(11.00 ~ 14.00)
并发症		18(28.57)	15(23.81)
	感染	9(14.28)	6(9.52)
	吻合口瘘	3(4.76)	3(4.76)
	胃瘫	1(1.59)	4(6.35)
	其他	5(7.94)	2(3.17)

TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨论

$\omega-3$ 鱼油脂肪乳的特点是含有 $\omega-3$ 系多不饱和脂肪酸 (PUFAs), 特别是二十碳五烯酸 (EPA) 和二十二碳六烯酸 (DHA) [7]。欧洲肠外肠内营养学会 (ESPEN) 指南 [8] 指出, 包括 $\omega-3$ 脂肪酸的术后肠外营养仅可用于在肠内不能充分喂养而需考虑肠外营养的患者中。研究 [3] 显示 $\omega-3$ 鱼油脂肪乳能有效减轻胃癌根治术患者术后炎症反应, 提高患者机体免疫力, 且不会导致术后并发症发生率的升高。本研究结果显示, 应用 $\omega-3$ 鱼油

脂肪乳的观察组术后 7 d 的 ALT、TBIL、TG 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。林海鹏等 [4] 研究显示, 鱼油脂肪乳有利于改善患者的肝功能。本研究中, 观察组 ALB 降低幅度显著小于对照组 ($P < 0.05$), 与潘敦等 [9] 研究结果相似。YU J 等 [10] 针对鱼油治疗胃肠道肿瘤患者的系统性回顾分析结果显示, 鱼油观察组 ALB 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。本研究中, 2 组患者术后并发症无显著差异, 与单廷等 [3] 研究结果相似。本研究中, 观察组术后 7 d 的 TG 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。MA C J

等^[11]研究表明, ω -3 PUFAs 强化营养组游离脂肪酸和 TG 水平显著低于对照组, 高密度脂蛋白 (HDL) 水平显著高于对照组, 提示 ω -3 PUFAs 强化的静脉脂肪乳剂可改善患者脂肪代谢^[12]。

肠外营养相关性肝病 (PNALD) 在长期需要肠外营养支持的患者中较为常见^[13], 15% ~ 40% 接受肠外营养的患者在 2 ~ 3 周内会发生碱性磷酸酶 (ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT)、胆汁酸、胆红素的升高, 从而引发包括脂肪肝、胆汁淤积、胆石病以及肝纤维化等在内的各种肝病^[14]。以鱼油为基础的脂肪乳具有的逆转和阻止 PNALD 的功能可能与鱼油所含的大量 ω -3 PUFAs 有关^[15]。 ω -3 鱼油脂肪乳能够通过调整细胞膜磷脂的脂肪酸构成来改变膜上连接酶、受体或离子通道的功能, 从而调节炎症反应^[16]。鱼油能够降低炎症反应程度, 并通过 EPA 和 DHA 减少已激活的炎症和氧化应激反应, 同时阻断促炎性细胞因子的分泌, 而鱼油含有的抗炎小体则具有保肝效应。鱼油可通过抑制转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 诱导肝上皮向间质转化 (EMT), 改善 PNALD 成年患者的临床指标、抗炎指标和抗纤维化指标^[17]。

最初, 对于 ω -3 脂肪酸具有反转脂肪变性和胆汁淤积的功能是在动物模型研究^[18-19]中被证实。研究^[20-21]报道, 2 例患有短肠综合症的肠外营养新生儿在补充 ω -3 PUFAs 后可逆转肝脏疾病进展。研究^[22]显示, 与接受常规脂肪乳的患者相比, 接受含鱼油脂肪乳的患者肝功能得到明显改善。研究^[6]表明, 与接受中长链脂肪乳联合治疗的患者相比, 肠外营养后接受含鱼油脂肪乳患者的肝功能明显改善。郭玉文等^[23]研究 ω -3 PUFAs 对消化系统肿瘤患者临床结局的 Meta 分析结果显示, 补充 ω -3 PUFAs 组患者的肝功能指标 (ALT、AST) 显著优于对照组。

综上所述, 含 ω -3 鱼油的脂肪乳有利于改善患者肝功能、脂肪代谢, 减少 ALB 降低幅度, 但在住院时间、并发症和肾功能改善效果方面未观察到明显的优势。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, *et al.* Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.

[2] SHIM H, CHEONG J H, LEE K Y, *et al.* Perioperative nu-

tritional status changes in gastrointestinal cancer patients[J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(6): 1370-1376.

- [3] 单廷, 陈义钢, 洪波, 等. ω -3 鱼油脂肪乳在胃癌根治术后肠外营养支持治疗中的应用价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(10): 960-965.
- [4] 林海鹏, 卢晓明, 管日戟, 等. ω -3 鱼油脂肪乳对老年胃癌患者术后恢复的影响[J]. *临床外科杂志*, 2016, 24(12): 907-909.
- [5] WEI Z, WANG W, CHEN J, *et al.* A prospective, randomized, controlled study of ω -3 fish oil fat emulsion-based parenteral nutrition for patients following surgical resection of gastric tumors[J]. *Nutr J*, 2014, 13: 25.
- [6] WANG J, YU J C, KANG W M, *et al.* Superiority of a fish oil-enriched emulsion to medium-chain triacylglycerols/long-chain triacylglycerols in gastrointestinal surgery patients: a randomized clinical trial [J]. *Nutrition*, 2012, 28(6): 623-629.
- [7] 王宁, 罗娜. 治疗小儿肠外营养相关胆汁淤积的新药鱼油甘油三酯[J]. *中国药师*, 2019, 22(6): 1123-1126.
- [8] WEIMANN A, BRAGA M, CARLI F, *et al.* ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(3): 623-650.
- [9] 潘敦, 陈辉, 李良庆. 添加 ω -3 鱼油脂肪乳的围术期肠外营养支持对老年胃癌患者营养状况、免疫功能及术后并发症的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(19): 4792-4794.
- [10] YU J, LIU L, ZHANG Y, *et al.* Effects of Omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 271.
- [11] MA C J, WU J M, TSAI H L, *et al.* Prospective double-blind randomized study on the efficacy and safety of an n-3 fatty acid enriched intravenous fat emulsion in postsurgical gastric and colorectal cancer patients[J]. *Nutr J*, 2015, 14: 9.
- [12] 蒋林, 于健春. ω -3 多不饱和脂肪酸在胃癌治疗中的研究进展[J]. *肠外与肠内营养*, 2019, 26(3): 179-183.
- [13] BHARADWAJ S, GOHEL T, DEEN O J, *et al.* Fish oil-based lipid emulsion: current updates on a promising novel therapy for the management of parenteral nutrition-associated liver disease[J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2015, 3(2): 110-114.
- [14] 任会娜, 黄文祥. 肠外营养相关性肝病的研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(7): 557-560.
- [15] PARK H W, LEE N M, KIM J H, *et al.* Parenteral fish oil-containing lipid emulsions may reverse parenteral nutrition-associated cholestasis in neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Nutr*, 2015, 145(2): 277-283.
- [16] HAGI A, NAKAYAMA M, SHINZAKI W, *et al.* Effects of the Omega-6: Omega-3 fatty acid ratio of fat emulsions on the fatty acid composition in cell membranes and the anti-inflammatory action[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2010, 34(3): 263-270.

- Womens Health, 2017, 17(1): 43.
- [6] LIBLAB S, VUSURATANA A, AREEPIUM N. ERCC1, XRCC1, and GSTP1 polymorphisms and treatment outcomes of advanced epithelial ovarian cancer patients treated with platinum-based chemotherapy[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(7): 1925 - 1929.
- [7] TIBALDI C, LUNGI A, BALDINI E. Use of programmed cell death protein ligand 1 assay to predict the outcomes of non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors[J]. World J Clin Oncol, 2017, 8(4): 320 - 328.
- [8] WU Y, CAO D, QU L, *et al.* PD-1 and PD-L1 co-expression predicts favorable prognosis in gastric cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(38): 64066 - 64082.
- [9] TANG W, CHEN S, CHEN Y, *et al.* Programmed death-1 polymorphisms is associated with risk of esophagogastric junction adenocarcinoma in the Chinese Han population: a case-control study involving 2, 740 subjects [J]. Oncotarget, 2017, 8(24): 39198 - 39208.
- [10] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1. 1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228 - 247.
- [11] 谢晓燕, 李超, 敬梅, 等. ERCC2 Asp312Asn/Lys751Gln 基因多态性与晚期非小细胞肺癌铂类药物化疗敏感性相关性的临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(20): 2190 - 2193.
- [12] PITT J M, VÉTIZOU M, DAILLÈRE R, *et al.* Resistance mechanisms to immune-checkpoint blockade in cancer: tumor-intrinsic and -extrinsic factors[J]. Immunity, 2016, 44(6): 1255 - 1269.
- [13] BAI J, GAO Z, LI X, *et al.* Regulation of PD-1/PD-L1 pathway and resistance to PD-1/PD-L1 blockade[J]. Oncotarget, 2017, 8(66): 110693 - 110707.
- [14] XIA L, LIU Y, WANG Y. PD-1/PD-L1 blockade therapy in advanced non-small-cell lung cancer: current status and future directions[J]. Oncologist, 2019, 24(suppl 1): S31 - S41.
- [15] 毛璐, 鞠侯雨, 任国欣. 程序性细胞死亡受体-1 与其配体信号通路的调控及其在头颈鳞状细胞癌治疗中的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2018, 45(5): 560 - 565.
- [16] WANG X, GUO G, GUAN H, *et al.* Challenges and potential of PD-1/PD-L1 checkpoint blockade immunotherapy for glioblastoma[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 87.
- [17] LV J W, LI J Y, LUO L N, *et al.* Comparative safety and efficacy of anti-PD-1 monotherapy, chemotherapy alone, and their combination therapy in advanced nasopharyngeal carcinoma: findings from recent advances in landmark trials[J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1): 159.
- [18] XU J, ZHANG Y, JIA R, *et al.* Anti-PD-1 antibody SHR-1210 combined with apatinib for advanced hepatocellular carcinoma, gastric, or esophagogastric junction cancer: an open-label, dose escalation and expansion study[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(2): 515 - 523.
- [19] REN H T, LI Y M, WANG X J, *et al.* PD-1 rs2227982 polymorphism is associated with the decreased risk of breast cancer in northwest Chinese women: a hospital-based observational study[J]. Medicine, Baltimore, 2016, 95(21): e3760.
- [20] HASHEMI M, KARAMI S, SARABANDI S, *et al.* Association between PD-1 and PD-L1 Polymorphisms and the Risk of Cancer: A Meta-Analysis of Case-Control Studies[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(8): 1150.
- [21] ZANG B, CHEN C, ZHAO J Q. PD-1 gene rs10204525 and rs7421861 polymorphisms are associated with increased risk and clinical features of esophageal cancer in a Chinese Han population[J]. Aging, Albany NY, 2020, 12(4): 3771 - 3790.
- [22] 赵万, 奉林, 余玲玲, 等. PD1 多态性与晚期非小细胞肺癌铂类药物化疗敏感性及骨髓抑制的关系[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(8): 651 - 657.

(本文编辑: 陆文娟)

(上接第 45 面)

- [17] PASTOR-CLERICUES A, MARTI-BONMATI E, MILARA J, *et al.* Anti-inflammatory and anti-fibrotic profile of fish oil emulsions used in parenteral nutrition-associated liver disease[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e115404.
- [18] VAN AERDE J E, DUERKSEN D R, GRAMLICH L, *et al.* Intravenous fish oil emulsion attenuates total parenteral nutrition-induced cholestasis in newborn piglets[J]. Pediatr Res, 1999, 45(2): 202 - 208.
- [19] MEISEL J A, LE H D, DE MEIJER V E, *et al.* Comparison of 5 intravenous lipid emulsions and their effects on hepatic steatosis in a murine model[J]. J Pediatr Surg, 2011, 46(4): 666 - 673.
- [20] GURA K M, DUGGAN C P, COLLIER S B, *et al.* Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease in two infants with short bowel syndrome using parenteral fish oil: implications for future management[J]. Pediatrics, 2006, 118(1): e197 - e201.
- [21] GURA K M, LEE S, VALIM C, *et al.* Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease [J]. Pediatrics, 2008, 121(3): e678 - e686.
- [22] HELLER A R, RÖSSEL T, GOTTSCHLICH B, *et al.* Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients [J]. Int J Cancer, 2004, 111(4): 611 - 616.
- [23] 郭玉文, 曹婧然, 李宝玉, 等. N-3 多不饱和脂肪酸对消化系统肿瘤病人临床结局的影响和安全性评估的 Meta 分析[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(2): 65 - 70.

(本文编辑: 梁琥)