

造血干细胞移植患者移植前后血浆中氨基酸、微量元素及重金属、维生素、类固醇激素的含量检测分析

孙文利, 刘红星, 陈佳琦, 李明花, 王磊

(河北燕达陆道培医院, 河北廊坊 065201)

摘要: 目的 了解造血干细胞移植患者移植前后血浆中氨基酸、微量元素及重金属、维生素、类固醇激素水平的变化。方法 选取44例在河北燕达陆道培医院治疗的患者作为研究对象, 按照回输干细胞的时间分为移植前、移植期和移植后三组, 采用质谱法测定三组患者血浆中氨基酸、微量元素及重金属、维生素、类固醇激素含量。结果 与移植前相比, 移植期患者血浆中天冬氨酸(aspartic acid, Asp)、瓜氨酸(citrulline, Cit)、羟脯氨酸(hydroxyproline, Hyp)、镁(Mg)、砷(As)、维生素D3、5-甲基四氢叶酸(5-methyltetrahydrofolic acid, 5-MTHF)、可的松、皮质酮和氢化可的松浓度明显较低, 锌(Zn)、铬(Cr)和锶(Sr)浓度偏高, 差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$); 与移植期比较, 移植后患者体内3-甲基组氨酸(3-methylhistidine, 3MHis)、丙氨酸(alanine, Ala)、Cit、甘氨酸(glycine, Gly)、Hyp、磷酸乙醇胺(phosphoethanolamine, PetN)、肌氨酸(sarcosine, Sar)、Mg、As、硒(Se)、维生素A、维生素E、维生素K和5-MTHF浓度均显著增高, 苯丙氨酸(phenylalanine, Phe)和Cr浓度减少, 差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论 监测造血干细胞移植患者血浆中氨基酸、微量元素及重金属、维生素、类固醇激素含量变化, 对血液病患者有选择的进行营养补充, 提高免疫功能及血液病患者的治疗有一定的意义。

关键词: 造血干细胞移植; 氨基酸; 微量元素及重金属; 维生素; 类固醇激素

中图分类号: R457.7; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 03-031-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.03.007

Detection and Analysis the Content of Amino Acids, Trace Elements and Heavy Metals, Vitamins, and Steroid Hormones in Plasma of Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplantation before and after Transplantation

SUN Wen-li, LIU Hong-xing, CHEN Jia-qi, LI Ming-hua, WANG Lei

(Hebei Yanda Lu Daopei Hospital, Hebei Langfang 065201, China)

Abstract: Objective To investigate the plasma levels of amino acids, trace elements and heavy metals, vitamins, and steroid hormones in patients with hematopoietic stem cell transplantation. **Methods** 44 Leukemia patients in Hebei Yanda Lu Daopei Hospital was selected in this study that were divided into three groups (pre-transplanted, transplanting, after transplantation) according to before, during, after peripheral stem cells return infusion. The content of amino acids, trace elements and heavy metals, vitamins and steroid hormones in plasma of three groups of patients was determined by mass-spectrography. **Results** Compared with before transplantation, the plasma levels of Asp, Cit, Hyp, Mg, As, vitamin D3, 5-MTHF, cortisone, corticosterone and hydrocortisone were significantly lower during transplantation period, and Zn, Cr and Sr were higher, the differences were statistically significant($P<0.05$). Compared with transplantation period, the plasma levels of 3MHis, Ala, Cit, Gly, Hyp, PetN, Sar, Mg, As, Se, vitamin A, vitamin E, vitamin K, and 5-MTHF were significantly increased, and Phe and Cr were decreased after transplantation, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Monitoring the plasma levels of amino acids, trace elements and heavy metals, vitamins, and steroid hormones in patients with hematopoietic stem cell transplantation has certain significance for the selective nutritional supplementation of patients with hematological diseases and the improvement of immune function and treatment of patients with hematological diseases.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation; amino acids; trace elements and heavy metals; vitamins; steroid hormones

目前, 造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)是血液病治疗的主要手段。供者选择的优化、预处理方案及治疗手段的改进, 提高了血液病的治愈率和患者的生存率, 但移植后患者复发及移植抗宿主病仍是造血干细胞移植后临床面临的难题^[1-3]。有报道称, 在造血干细

作者简介: 孙文利(1989-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事医院药学研究工作, E-mail: sunwenli1215@163.com。

通讯作者: 王磊(1984-), 男, 硕士, 助理研究员, 主要从事医院药学研究工作。

胞移植患者移植前后治疗过程中,常常出现患者营养状态的问题,营养不良发生率很高,进行营养学评估十分必要,很可能是由于移植患者在大剂量化疗后导致免疫功能低下,移植抗宿主病还会引起肝损害及肠道排异等,这些并发症会使患者食欲减退、吸收功能受损,这不仅严重影响治疗效果、降低患者生活质量,还造成了巨大的经济损失和社会医疗资源的浪费^[4-6]。营养治疗作为临床治疗的基础手段之一,可提高患者术后营养和免疫状况,对大部分营养不良患者具有积极意义^[7-8]。目前,针对 HSCT 患者移植前后全面营养指标检测的研究报道较少。为合理、有效地提供营养支持,本试验通过对血液病患者移植前后血浆中氨基酸、微量元素及重金属、维生素及类固醇激素四项指标含量进行检测,分析移植前后以上指标的变化规律,为 HSCT 患者提供合理的营养学评估,对血液病患者移植前后的治疗有一定意义。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选取本中心的血液病患者 44 例作为研究对象,其中男性 28 例,女性 16 例;急性淋巴细胞白血病 19 例,急性髓系白血病 11 例,骨髓增生异常综合征 3 例,再生障碍性贫血 3 例,淋巴瘤 2 例,其他血液病(范可尼贫血、慢性粒细胞白血病、粒细胞缺乏、急性早幼粒细胞白血病等)6 例,诊断标准符合《血液病诊断及疗效标准》^[9]。按照回输外周干细胞前、中、后分为移植前(3~27 岁,未移植患者)6 例、移植组(4~63 岁,回输干细胞 10 天内患者)20 例、移植后(4~49 岁,移植 3 个月以上患者)18 例三组。所有患者均知情同意。

1.2 仪器 主要包括 Xevo TQ-S 串联质谱仪(美国, Waters), SCIEX 4500 串联质谱仪(美国, AB SCIEX),电感耦合等离子体质谱(ICP-MS) 7700x(美国, Agilent)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集:患者均于早上空腹采集外周血 4ml, EDTA 抗凝, 3 000 r/min 离心 10min, 分离血浆, 转移至干净的 EP 管中, 等待检测。

1.3.2 实验方法:采用高效液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS 法)测定血浆中 34 种氨基酸含量、10 种维生素含量和 13 种类固醇激素含量, ICP-MS 方法测定血浆中 12 种微量元素含量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS18.0 统计学软件对不同组别的检测结果进行比较,数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间结果比较采用单因素方差分析,两组间结果比较采用配对 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血液病患者不同移植时期血浆中氨基酸含量的比较 见表 1。与移植前患者比较,移植期患者血浆中天冬氨酸(aspartic acid, Asp)、瓜氨酸(citrulline, Cit)、羟脯氨酸(hydroxyproline, Hyp)含量较低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);与移植期患者比较,移植后患者血浆中 3-甲基组氨酸(3-methylhistidine, 3MHis)、丙氨酸(alanine, Ala)、Cit、甘氨酸(glycine, Gly)、Hyp、磷酸乙醇胺(phosphoethanolamine, PetN)、肌氨酸(sarcosine, Sar)含量较高, Phe(苯丙氨酸)含量较低,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 血液病患者不同移植时期血浆中微量元素及重金属含量的比较 见表 1。与移植前比较,移植期患者血浆中 Mg 和 As 浓度偏低, Zn, Cr 和 Sr 浓度偏高,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。与移植期相比,移植后患者血浆中 Mg, As 和 Se 浓度升高, Cr 浓度减少,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 血液病患者不同移植时期血浆中维生素含量的比较 见表 1。与移植前相比,移植期患者血浆中维生素 D3, 5-甲基四氢叶酸(5-methyltetrahydrofolic acid, 5-MTHF)浓度偏低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。移植后与移植期患者相比,维生素 A、维生素 E、维生素 K 和 5-MTHF 浓度增高,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.4 血液病患者不同移植时期血浆中类固醇激素含量的比较 见表 1。移植期与移植前相比,血液病患者血浆中可的松、皮质酮和氢化可的松含量下降,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。移植后与移植期患者血浆中类固醇激素含量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

氨基酸是组成蛋白质、核酸等物质的基本单位,是人体不可缺少的物质。“Warburg”效应^[10]证实以氨基酸为物质基础的能量代谢在肿瘤研究中占据很重要的地位,同时有大量研究证实与肿瘤疾病相关的生物标记物多为特定氨基酸,故肿瘤的发生、发展和氨基酸代谢有很大的关系,也有研究证明血液病患者体内氨基酸含量普遍较低,并且氨基酸的含量随疾病的发展及生理变化呈动态变动^[11-13],因此监测血液病患者 HSCT 不同时间段的氨基酸含量有利于疾病的治疗及预后。

微量元素及重金属在清除体内自由基保护细胞正常生长方面发挥着重要作用,对疾病的诊断和治疗有重要意义。血液病患者细胞生长、发育和增殖异常,导致微量元素的代谢紊乱,而微量元素及重

金属是通过参与调控核糖核酸及组蛋白的合成而影响细胞的增殖和分化,微量元素及重金属在血液病的形成和发展中起着一定作用^[14-15],并且造血干细

胞移植治疗过程中同样呈动态变化^[16-17]。因此,通过了解 HSCT 患者不同治疗阶段体内微量元素及重金属含量的变化特征,为 HSCT 的治疗提供新思路。

表1 血液病患者移植前后血浆中氨基酸、微量元素及重金属、维生素和类固醇激素浓度测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	项目	移植前 (n=6)	移植期 (n=20)	移植后 (n=18)	F	P
氨基酸 ($\mu\text{mol/L}$)	1MHis	7.79 \pm 10.59	3.58 \pm 10.82	2.33 \pm 2.76	0.943	0.398
	3MHis	2.53 \pm 1.40	1.76 \pm 1.01	3.79 \pm 2.52 ^b	5.874	0.006
	Aad	0.34 \pm 0.13	0.48 \pm 0.21	0.45 \pm 0.23	1.040	0.362
	Abu	15.06 \pm 5.18	20.95 \pm 7.14	16.94 \pm 5.47	3.006	0.060
	Ala	294.21 \pm 67.97	295.69 \pm 127.42	407.15 \pm 119.4 ^b	4.750	0.014
	Arg	36.49 \pm 12.13	51.21 \pm 16.62	46.37 \pm 17.54	1.871	0.167
	Asn	31.80 \pm 16.83	37.25 \pm 17.25	45.99 \pm 15.47	2.208	0.123
	Asp	11.15 \pm 8.31	5.65 \pm 3.94 ^a	5.23 \pm 1.86	4.965	0.012
	bAla	4.15 \pm 0.90	3.66 \pm 1.28	3.65 \pm 1.11	0.477	0.624
	Cit	23.50 \pm 9.40	12.97 \pm 7.54 ^a	26.98 \pm 8.13 ^b	15.003	0.000
	Cth	0.07 \pm 0.02	0.05 \pm 0.05	0.08 \pm 0.05	2.603	0.086
	Cys	9.69 \pm 9.35	7.96 \pm 9.06	12.20 \pm 10.44	0.908	0.411
	EtN	3.91 \pm 1.49	4.27 \pm 1.90	5.01 \pm 1.70	1.266	0.293
	Gln	444.12 \pm 69.24	459.77 \pm 154.98	401.14 \pm 136.15	0.859	0.431
	Glu	65.86 \pm 18.6	88.15 \pm 37.51	96.78 \pm 56.74	1.063	0.355
	Gly	226.55 \pm 37.06	189.99 \pm 53.34	247.24 \pm 85.28 ^b	3.499	0.040
	His	50.64 \pm 12.04	48.46 \pm 8.11	52.62 \pm 7.82	1.120	0.336
	Hyl	1.08 \pm 0.55	0.73 \pm 0.25	1.51 \pm 3.55	0.540	0.587
	Hyp	9.99 \pm 4.63	5.33 \pm 2.42 ^a	11.61 \pm 8.88 ^b	5.115	0.010
	Ile	46.84 \pm 19.73	47.92 \pm 21.16	59.11 \pm 22.05	1.532	0.228
	Leu	106.27 \pm 43.23	135.60 \pm 45.22	112.61 \pm 44.4	1.702	0.195
	Lys	179.46 \pm 30.06	205.72 \pm 47.10	192.68 \pm 43.92	0.954	0.394
	Met	19.42 \pm 4.63	20.20 \pm 6.85	26.19 \pm 12.28	2.340	0.109
	Orn	80.76 \pm 21.47	82.33 \pm 29.72	106.32 \pm 45.16	2.410	0.102
	Pet N	1.44 \pm 0.55	1.33 \pm 0.56	1.93 \pm 0.78 ^b	4.150	0.023
	Phe	76.28 \pm 29.14	115.49 \pm 73.50	54.80 \pm 16.80 ^b	6.509	0.004
	Pro	112.34 \pm 36.71	101.50 \pm 39.75	147.34 \pm 93.97	2.252	0.118
	Sar	8.04 \pm 0.90	7.52 \pm 1.62	13.55 \pm 4.86 ^b	16.751	0.000
	Ser	124.43 \pm 20.72	120.39 \pm 40.17	126.69 \pm 31.59	0.157	0.855
	Tau	28.38 \pm 9.50	27.55 \pm 13.19	35.23 \pm 12.45	1.916	0.160
	Thr	131.64 \pm 26.97	129.85 \pm 46.65	118.87 \pm 33.68	0.445	0.644
	Trp	52.89 \pm 14.27	45.12 \pm 12.9	39.47 \pm 14.02	2.366	0.107
	Tyr	60.77 \pm 19.04	66.32 \pm 17.05	65.36 \pm 20.03	0.206	0.815
	Val	214.63 \pm 56.53	243.27 \pm 64.31	221.28 \pm 73.71	0.691	0.507

续表 1

组别	项目	移植前 (n=6)	移植期 (n=20)	移植后 (n=18)	F	P
微量元素及重金属	Mg (mg/L)	20.50 ± 2.07	15.03 ± 3.40 ^a	18.19 ± 2.33 ^b	10.677	0.000
	Fe (μg/L)	1.31 ± 0.62	1.78 ± 0.58	1.58 ± 0.64	1.470	0.242
	Cu (μg/L)	0.93 ± 0.23	0.90 ± 0.25	0.76 ± 0.18	2.355	0.108
	Zn (μg/L)	0.89 ± 0.10	1.51 ± 0.30 ^a	1.75 ± 0.60	8.645	0.001
	Cr (μg/L)	0.95 ± 0.53	2.22 ± 1.14 ^a	1.47 ± 0.66 ^b	5.825	0.006
	Mn (μg/L)	0.40 ± 0.20	0.96 ± 0.84	1.36 ± 1.31	2.105	0.135
	Co (μg/L)	0.36 ± 0.11	0.39 ± 0.08	0.88 ± 1.50	1.440	0.249
	As (ng/ml)	0.99 ± 0.97	0.37 ± 0.23 ^a	1.15 ± 1.29 ^b	3.699	0.034
	Se (μg/L)	86.18 ± 17.66	92.10 ± 23.79	121.48 ± 36.98 ^b	5.780	0.006
	Sr (ng/ml)	27.51 ± 6.27	44.74 ± 19.79 ^a	34.48 ± 16.74	2.930	0.065
	I (ng/ml)	71.33 ± 16.00	80.90 ± 24.59	72.20 ± 18.85	0.926	0.404
	Pb (ng/ml)	0.24 ± 0.12	1.22 ± 1.94	0.65 ± 0.65	1.439	0.249
维生素 (ng/ml)	维生素 A	278.53 ± 17.91	322.52 ± 178.8	566.52 ± 208.06 ^b	6.527	0.005
	维生素 D2	0.36 ± 0.22	1.55 ± 2.20	3.77 ± 5.30	1.819	0.180
	维生素 D3	21.16 ± 2.97	13.19 ± 5.25 ^a	17.19 ± 6.70	3.524	0.043
	维生素 E (μg/ml)	9.63 ± 1.72	9.61 ± 3.18	13.10 ± 3.06 ^b	4.452	0.021
	维生素 K	0.49 ± 0.09	0.61 ± 0.71	1.47 ± 1.25 ^b	3.319	0.050
	5-MTHF	355.72 ± 299.04	5.57 ± 3.19 ^a	10.32 ± 4.79 ^b	26.726	0.000
	维生素 B1	1.71 ± 0.63	8.15 ± 13.80	1.75 ± 0.69	1.341	0.277
	维生素 B2	2.61 ± 1.20	13.36 ± 13.83	4.33 ± 3.55	2.821	0.076
	维生素 B5	78.56 ± 9.95	147.57 ± 100.94	134.13 ± 85.66	0.723	0.494
	维生素 B6PA	3.22 ± 1.13	14.08 ± 19.88	5.15 ± 3.11	1.381	0.267
类固醇激素 (ng/ml)	17- 羟孕酮	0.45 ± 0.30	0.74 ± 0.86	0.48 ± 0.61	0.630	0.539
	雄烯二酮	0.17 ± 0.22	0.25 ± 0.25	0.33 ± 0.43	0.511	0.605
	醛固酮	0.02 ± 0.02	0.01 ± 0.01	0.09 ± 0.17	1.974	0.156
	可的松	15.04 ± 3.57	5.62 ± 5.85 ^a	6.52 ± 8.31	4.593	0.018
	皮质酮	1.91 ± 1.17	0.56 ± 0.68 ^a	1.00 ± 0.65	6.631	0.004
	脱氢表雄酮	0.59 ± 0.51	0.57 ± 0.45	0.87 ± 0.91	0.736	0.487
	11- 脱氧皮质酮	0.06 ± 0.03	0.03 ± 0.04	0.14 ± 0.18	2.779	0.078
	雌酮	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.136	0.873
	雌二醇	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.02 ± 0.01	1.776	0.186
	氢化可的松	81.49 ± 26.11	41.3 ± 41.69 ^a	31.62 ± 41.39	3.377	0.047
	孕酮	0.04 ± 0.03	0.09 ± 0.19	0.02 ± 0.02	1.161	0.326
	11- 脱氧皮质醇	0.68 ± 0.79	0.61 ± 1.49	0.76 ± 1.04	0.056	0.946
	睾酮	0.04 ± 0.02	1.46 ± 2.06	1.50 ± 2.42	1.221	0.309

注: ^a 与移植前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ^b 与移植期比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

维生素是维持人体健康和正常代谢的一种活性物质, 同样和血液病有着密切关系, 适当补充维生

素对血液病有一定的治疗作用^[17]。疾病的发展也会影响维生素的代谢, 导致维生素的缺乏, 维生素 D

具有免疫调节功能,影响多种细胞的增殖、分化,还可以减少移植物抗宿主病,有报道称^[18]HSCT患者移植前后维生素D水平明显偏低,从而导致营养不良,对其预后和生存率产生一定影响,提示监测HSCT患者血浆中维生素含量,对临床造血干细胞移植前后维生素营养治疗提供理论基础。

类固醇激素在机体发展和免疫调节方面有明确的作用,能够改善代谢功能,促进机体造血功能,在自身免疫性疾病、血液系统疾病方面发挥重要的作用,同样内源性类固醇激素的缺乏成为疾病发生、发展的一个诱因。激素是目前治疗急性移植物抗宿主病首要标准方法,而本研究结果显示,患者在进行HSCT术后体内少数类固醇激素(可的松、皮质酮、氢化可的松)含量减少,该结果为临床预防急性移植物抗宿主病及后期制定个体化治疗方案提供依据。

本试验表明,移植中患者体内部分营养指标明显低于移植前患者,与文献报道一致,推测是患者在移植预处理过程中经历大剂量化疗后,引起呕吐、口腔黏膜炎,进食困难,严重影响患者营养的吸收^[5-6];移植后患者病情有一定的缓解,体内营养指标明显升高,营养状况有所缓解,但仍需给予一定的营养支持。

本试验采用的质谱法能够准确、快速的检测氨基酸、微量元素及重金属、维生素、类固醇激素四类营养学指标,更加直观的看到血液病患者HSCT前后营养状况的差异,该结果为临床制定合理的营养支持方案提供数据支持,从而更好地指导HSCT患者移植前后的营养补充,提高患者的生存率,缩短患者住院时间,减少治疗成本。由于病例数有限,尚需扩大样本量进一步进行分析和验证。

参考文献:

- [1] 付海慧. 造血干细胞移植治疗恶性血液病的研究与分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(1): 48-50.
FU Haihui. Research and analysis of hematopoietic stem cell transplantation for hematologic malignancies[J]. China Foreign Medical Treatment, 2018, 37(1): 48-50.
- [2] RAMACHANDRAN V, KOLLI S S, STROWD L C. Review of graft-versus-host disease[J]. Dermatologic Clinics, 2019, 37(4):569-582.
- [3] LÜ Meng, HUANG Xiaojun. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in China: where we are and where to go[J]. Journal of Hematology & Oncology, 2012, 5(1): 10.
- [4] FERREIRA E E, GUERRA D C, BALUZ K, et al. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: a retrospective study[J]. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014, 36(6):414-419.
- [5] 闫晓红, 孙莹, 张杰. 营养支持对白血病化疗患者营养状况及不良反应的影响[J]. 中国食物与营养, 2018, 24(9):71-73.
YAN Xiaohong, SUN Xuan, ZHANG Jie. Effects of enteral nutrition support on nutritional status and adverse reactions of patients with leukemia chemotherapy[J]. Food and Nutrition in China, 2018, 24(9):71-73.
- [6] 郝素娟, 李惠玲, 景秀琛, 等. 异基因造血干细胞移植期间患者营养状态及其影响因素的分析[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(3):161-165.
HAO Sujuan, LI Huiling, JING Xiuchen, et al. Nutritional status and its related factors in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Chinese Journal of Practical Nursing, 2015, 31(3):161-165.
- [7] RAYNARD B, NITENBERG G, GORY-DELABAERE G, et al. Summary of the Standards, Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002)[J]. British Journal of Cancer, 2003, 89(Suppl 1): S101-S106.
- [8] 王新颖. 骨髓移植患者的营养支持治疗[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2014, 1(2):46-50.
WANG Xinying. Nutrition support therapy for patients with bone marrow transplant[J]. Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer, 2014, 1(2):46-50.
- [9] 张之南, 沈梯. 血液病的诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京: 科学出版社, 2007:19-65.
ZHANG Zhinan, SHEN Ti. Blood disease diagnosis and curative effect of standard[M]. 3th Ed. Beijing: Science Press, 2007:19-65.
- [10] WARBURG O. On the origin of cancer cells[J]. Science, 1956, 123(3191):309-314.
- [11] 关阳, 黄雅静, 李惠子, 等. 恶性血液病化疗患者血浆氨基酸动态监测及临床意义[J]. 营养学报, 2013, 35(6):549-553.
GUAN Yang, HUANG Yajing, LI Huizi, et al. Dynamic monitoring of plasma amino acids in chemotherapy of patients with hematological malignancies and its clinical value[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2013, 35(6):549-553.
- [12] WILKINSON A C, MORITA M, NAKAUCHI H, et al. Branched-chain amino acid depletion conditions bone marrow for hematopoietic stem cell transplantation avoiding amino acid imbalance-associated toxicity[J]. Experimental Hematology, 2018, 63:12-16e1.
- [13] 许子亮, 吴蕴棠, 李睿, 等. 205例成年血液病患者的膳食营养调查[J]. 临床血液学杂志, 2011, 24(1):50-53.
XU Ziliang, WU Yuntang, LI Rui, et al. Dietary nutrition survey of 205 cases of adult patients with blood diseases[J]. Journal of Clinical Hematology, 2011, 24(1):50-53.