

脓毒血症患者应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化早期肠内营养治疗的临床研究

张凤芝*,李庆方(聊城市人民医院营养科,山东 聊城 252000)

中图分类号 R559 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1975-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.29

摘要 目的:探讨脓毒血症患者早期应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化早期肠内营养(EN)支持治疗对其营养学指标、免疫指标、肝肾功能指标及并发症的影响。方法:选取我院2013年5月—2015年1月收治的112例脓毒血症患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各56例。两组患者均接受常规抗菌治疗,同时进行早期(48 h)EN支持,每天氮补充量为0.2 g/kg,热量25 kcal/kg,非蛋白热量19~21 kcal/kg;观察组患者加用注射用丙氨酰谷氨酰胺0.5 g/kg加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,24 h内持续泵入,疗程4 d。比较两组患者治疗前后营养学指标[血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)、血红蛋白(Hb)],免疫指标[C反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM]水平,急性生理与慢性健康(APACHE II)评分,器官功能衰竭(SOFA)评分,以及肝肾功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平],并观察两组患者预后及并发症的发生情况。结果:治疗前,两组患者ALB、PAB、Hb、CRP、IgG、IgA、IgM、APACHE II评分、SOFA评分、ALT、AST、Cr、BUN水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者ALB、PAB水平较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者APACHE II评分、SOFA评分较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的CRP显著降低,IgG显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的Cr、BUN水平较治疗前均显著降低,且观察组Cr水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的重症监护病房停留时间、呼吸机使用时间、抗菌药物使用时间均显著短于对照组,腹泻和胃潴留发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:脓毒血症患者早期应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化的早期EN支持治疗能够显著改善患者免疫功能和肝肾功能,减少并发症的发生。

关键词 脓毒血症;丙氨酰谷氨酰胺双肽强化;肠内营养;免疫功能

Clinical Study on the Application of Alanyl-glutamine Dipeptide-intensified Early Enteral Nutrition Support in Sepsis Patients

ZHANG Fengzhi, LI Qingfang (Dept. of Nutridogy, Liaocheng People's Hospital, Shandong Liaocheng 252000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of alanyl-glutamine dipeptide-intensified early enteral nutrition (EN) support on nutritional indexes, immune indexes, renal indexes and complications of sepsis patients. METHODS: A total of 112 cases of sepsis admitted into our hospital during May 2013-Jan. 2015 were selected and divided into observation group and control group

- 导原则[J].中华医学杂志,2004,84(22):1857-1862.
- [6] Matera MG, Calzetta L, Cazzola M. β -Adrenoceptor modulation in chronic obstructive pulmonary disease: present and future perspectives[J]. *Drugs*, 2013, 73(15):1653-1663.
- [7] 李雅芳. 异丙托溴铵联合盐酸氨溴索注射液雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 35 例[J]. *中国药业*, 2013, 22(5):63-65.
- [8] 董国蕊,王玉霞. 沙丁胺醇异丙托溴铵和多索茶碱联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效分析[J]. *中国药物与临床*, 2014, 14(5):691-692.
- [9] 李铁英. 糖皮质激素对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清基质金属蛋白酶9和基质金属蛋白酶组织抑制因子1水平的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(2):28-31.
- [10] Magnussen H, Watz H, Kirsten A, et al. Stepwise withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD patients receiving dual bronchodilation: WISDOM study design and rationale[J]. *Respir Med*, 2014, 108(4): 593-599.
- [11] 苏长海,任水明. 糖皮质激素在COPD急性加重期的近远期疗效及安全性[J]. *中国临床药理学杂志*, 2012, 28(4):253-255,268.
- [12] 孟海燕. 甲泼尼龙琥珀酸钠治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重 35 例临床分析[J]. *山西医科大学学报*, 2011, 42(2): 139-141.
- [13] Sethi S, Nag N. A 5-day course of systemic corticosteroids is adequate to treat acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Evid Based Med*, 2014, 19(2): 57.
- [14] 田攀文,文富强. 雾化吸入糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效和安全性[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(2):89-92.

*副主任营养师,硕士。研究方向:危重症的临床营养治疗。电话:0635-8276234。E-mail:Zfz-918@sohu.com

(收稿日期:2016-06-06 修回日期:2016-08-22)
(编辑:胡晓霖)

according to random number table, with 56 cases in each group. Both groups received routine antibiotic therapy and early EN support (48 h) with nitrogen supplement 0.2 g/kg, calories 25 kcal/kg and nonprotein calories 19-21 kcal/kg each day. Observation group was additionally given Alanine-glutamine for injection 0.5 g/kg with 0.9% sodium chloride injection 100 mL, continuous pump within 24 h, for 4 d. The levels of nutritional indexes (ALB, PAB, Hb), immune indexes (CRP, IgG, IgA and IgM), APACHE II scores, SOFA scores, liver and renal function indexes (the levels of ALT, AST, Cr and BUN) were compared between 2 groups before and after treatment. The prognosis and the occurrence of complication were also observed in 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in the levels of ALB, PAB, Hb, CRP, IgG, IgA, IgM, ALT, AST, Cr, BUN and APACHE II scores, SOFA scores between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of ALB and PAB in observation group were increased significantly compared to before treatment, and the observation groups was significantly higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). APACHE II score and SOFA score of 2 groups were decreased significantly compared to before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). CRP of 2 groups were decreased significantly while IgG were increased significantly; the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). Cr and BUN levels of 2 groups were decreased significantly compared to before treatment, and the level of Cr in observation group was significantly control group, with statistical significance ($P<0.05$). The time of ICU stay, ventilator supporting time and antibiotics application time in observation group were significantly shorter than control group, and the incidence of diarrhea and gastric retention were significantly lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Alanine-glutamine dipeptide-intensified early EN support can significantly improve immune function and liver and renal function of sepsis patients and reduce the occurrence of complications.

KEYWORDS Sepsis; Alanine-glutamine dipeptide-intensified; Enteral nutrition; Immunity function

脓毒血症是血液科常见的疾病之一,其早期临床症状轻微、隐匿性强^[1],导致临床诊断的漏诊和误诊率高,当患者有显著症状时,病情已危重且恶化速度快,能快速发展成全身炎症反应综合征(SIRS),导致患者深度昏迷,甚至引发多脏器功能衰竭,直至死亡^[2]。脓毒血症主要因为外伤伤口或手术切口侵入血液的病原菌数量在短时间上升后,对机体产生严重毒性作用,诱发免疫功能异常及SIRS^[3],因此改善患者免疫系统功能对治疗脓毒血症具有重要意义。丙氨酰谷氨酰胺双肽强化能够改善早期肠内营养(EN),直接增强免疫功能效应^[4]。本研究选取我院重症监护病房(ICU)收治的脓毒血症患者作为研究对象,探讨应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化EN支持治疗脓毒血症的临床效果。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合脓毒血症诊断标准^[5]者;(2)体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、心率 >90 次/min,呼吸频率 >20 次/min;(3)外周血白细胞计数 $>12\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 或 $<4\times 10^9\text{ L}^{-1}$ 。

排除标准:(1)合并胃肠道功能障碍、糖尿病、肾功能不全者^[6];(2)合并消化道肿瘤、既往具有腹部手术病史者。

1.2 研究对象

选取我院2013年5月—2015年1月收治的因各种原因致脓毒血症患者112例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各56例。其中,观察组男性32例,女性24例;年龄21~75岁,平均年龄 (58.4 ± 11.2) 岁;基础疾病构成:重症肺炎12例,外科手术26例,心肺复苏后4例,肾盂肾炎8例,肝脓肿5例,创伤继发感染1例;急性生理与慢性健康(APACHE II)评分 (17.3 ± 5.1) 分。对照组男性29例,女性27例;年龄25~79岁,平均年龄 $(59.7\pm$

12.7)岁;基础疾病构成:重症肺炎10例,外科手术25例,心肺复苏后3例,肾盂肾炎13例,肝脓肿3例,创伤继发感染2例;APACHE II评分 (16.9 ± 5.0) 分。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者分别接受常规抗菌药物治疗,同时进行早期(48 h)EN支持,每天氮补充量为0.2 g/kg,热量25 kcal/kg,非蛋白热量19~21 kcal/kg。观察组患者在此基础上加用注射用丙氨酰谷氨酰胺(南灵康制药有限公司,批准文号:国药准字H20050829,规格:10 g)0.5 g/kg加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,24 h持续泵入。两组患者均治疗4 d。

1.4 观察指标

(1)比较两组患者治疗前后的营养学指标[血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)、血红蛋白(Hb)]水平。(2)比较两组患者治疗前后APACHE II评分和器官功能衰竭(SOFA)评分。APACHE II评分主要包括急性生理学评分(包括体温、血压、心率、呼吸、血氧饱和度、动脉血pH、血 Na^+ 、血 K^+ 、尿量等13项基础检测)、年龄评分和慢性健康状况评分,分值越高代表病情越严重^[6]。SOFA评分为每天对心脏、肝脏、凝血等6个客观指标进行评分,在不同时间定量地描述患者脏器功能严重程度,分值越高,预后越差^[6]。(3)观察两组患者治疗前后免疫指标[C反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM]变化情况。(4)观察两组患者治疗前后肝肾功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)]水平。(5)观察两组患者重症监护病房(ICU)停留时间、呼吸机使用时间、抗菌药物使用时间及并发

症(腹泻和胃潴留)的发生率。

1.5 统计学方法

应用SAS 9.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后营养学指标比较

治疗前,两组患者ALB、PAB、Hb水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患者ALB、PAB水平较治疗前显著升高,且显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但观察组患者Hb水平及对照组患者ALB、PAB、Hb水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后营养学指标比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

Tab 1 Comparison of nutritional indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	n	ALB		PAB		Hb	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	29.6±5.4	38.6±6.9*	139.7±34.6	198.8±57.9*	113.7±18.5	110.8±13.7
对照组	56	31.2±6.3	33.5±7.2	141.4±36.2	147.5±46.3	115.6±19.0	112.7±14.8
t		1.443	3.827	0.254	5.178	0.536	0.705
P		0.092	<0.001	0.904	<0.001	0.728	0.519

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后APACHE II评分、SOFA评分比较

治疗前,两组患者APACHE II评分、SOFA评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者APACHE II评分、SOFA评分较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后APACHE II评分、SOFA评分比较($\bar{x} \pm s, 分$)

Tab 2 Comparison of APACHE II score and SOFA score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, score$)

组别	n	APACHE II评分		SOFA评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	17.3±5.1	8.5±2.7*	6.8±1.7	3.2±1.4*
对照组	56	16.9±5.0	12.6±3.4*	7.0±2.0	4.1±1.5*
t		0.419	7.067	0.57	3.282
P		0.792	<0.001	0.706	0.024

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后免疫指标比较

治疗前,两组患者CRP、IgG、IgM、IgA水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的CRP水平显著降低,IgG水平显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但两组患者IgM、IgA水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of immune indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP,mg/L		IgG,g/L		IgM,g/L		IgA,g/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	32.9±4.7	14.7±4.4*	7.5±2.0	11.3±1.7*	1.04±0.24	1.10±0.28	1.58±0.41	2.24±0.39
对照组	56	31.7±5.2	23.0±5.6	7.8±1.8	10.2±1.6	1.09±0.22	1.13±0.26	1.60±0.40	2.18±0.35
t		1.281	8.721	0.834	3.526	1.149	0.588	0.261	0.857
P		0.141	<0.001	0.416	0.005	0.196	0.704	0.809	0.397

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

2.4 两组患者治疗前后肝肾功能指标比较

治疗前,两组患者AST、ALT、Cr、BUN水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的Cr、BUN水平均较治疗前显著降低,且观察组Cr水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但两组患者治疗后BUN水平组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者AST、ALT水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后肝肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of liver and renal function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AST,U/L		ALT,U/L		Cr, μ mol/L		BUN,mmol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	31.5±9.2	28.9±9.0	32.5±7.0	29.8±8.2	79.4±17.4	63.2±13.0*	9.0±3.4	6.7±3.1*
对照组	56	30.9±8.9	29.5±9.2	31.7±8.4	30.3±8.5	82.5±19.0	70.6±14.3*	9.3±3.1	7.2±3.5*
t		0.982	1.033	1.009	1.204	1.302	3.576	0.718	1.185
P		0.308	0.249	0.262	0.138	0.099	0.006	0.584	0.152

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗后ICU停留时间、呼吸机和抗菌药物使用时间及其并发症发生情况比较

观察组患者的ICU停留时间、呼吸机使用时间、抗菌药物使用时间均显著短于对照组,腹泻和胃潴留发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗后ICU停留时间、呼吸机和抗菌药物使用时间及其并发症发生情况比较

Tab 5 Comparison of ICU residence time, ventilator, antibiotic use time and the occurrence of complications after treatment between 2 groups

组别	n	ICU停留时间,d	呼吸机使用时间,d	抗菌药物使用时间,d	腹泻,例(%)	胃潴留,例(%)
观察组	56	7.8±2.3	4.8±2.1	5.3±2.1	10(17.86)	12(21.43)
对照组	56	10.9±4.0	8.7±3.2	9.7±3.3	24(42.86)	24(42.86)
t		5.278	7.625	8.418	8.278	5.895
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.015

3 讨论

脓毒血症主要是由细菌侵入血液后而诱发的一种全身性炎症反应,其能够诱发炎症细胞分泌大量氧自由基,使得血管壁细胞内抗氧化剂在清除自由基时被大量消耗,造成血管壁损伤,甚至导致心、肺及肝等脏器功能

衰竭,诱发死亡^[7]。有研究显示,脓毒血症患者预后较差,病死率十分高,这是因为脓毒血症病情突发性强,呈现病情极速发展的应激反应^[8],诱发代谢功能紊乱及免疫系统障碍,促使患者机体为抵抗病原菌侵害而不断提高能量代谢和消耗效率,甚至造成肌肉组织分解^[9],导致大量细胞死亡和体液免疫、细胞免疫代偿功能损伤,引发免疫系统功能下降,使得患者全身性炎症反应进一步恶化。因此,可通过改善患者免疫功能提高脓毒血症抢救成功率。

人体免疫功能水平和营养支持具有正相关性^[9]。谷氨酰胺属于L-谷氨酸家族成员,其在人体内广泛高表达,且以游离态形式存在^[10]。研究显示,谷氨酰胺能够给机体内巨噬细胞、淋巴细胞等免疫系统细胞和胃肠黏膜组织细胞提供营养支持,并显著影响肠黏膜上皮自修复功能运行,同时也可介导和调控肠道屏障功能,有效避免人体出现肠源性感染,并促使免疫功能良性发展^[11]。当脓毒血症致病菌侵入人体内,可引导免疫系统处于应激状态,使机体新陈代谢速度加快,造成谷氨酰胺快速消耗而导致内源性谷氨酰胺供应匮乏^[12],使得患者无法获得足够能量供给,诱发肠黏膜重度损伤和免疫功能持续下降。在本研究中,通过对观察组患者静脉滴注注射用丙氨酰谷氨酰胺,使得其及时获取双肽强化的EN支持。结果显示,治疗后观察组患者的ALB、PAB水平均显著高于治疗前,且显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),可见早期补充外源性谷氨酰胺能够保证肠道黏膜免疫系统得到有效保护,阻止和缓解肠壁细胞膜通透性,积极解决机体内源性谷氨酰胺供应不足。

脓毒血症作为一种全身性炎症反应,其必然抑制特异性体液免疫功能,导致IgG、IgA、IgM等免疫球蛋白表达降低;而CRP作为血液内微量且稳定存在的炎性因子之一,若机体出现炎症反应或损伤时,其呈现显著高表达,因此其也随着脓毒血症出现和发展呈现表达上升趋势^[7,13],而通过给患者予以足够谷氨酰胺补充,可使机体免疫系统获取足够的能量而有效发挥抗炎和抗菌功能。本研究结果显示,治疗后,观察组患者的CRP显著低于对照组,IgG水平显著高于对照组。可见,通过常规抗菌药物治疗能够显著改善脓毒血症患者免疫功能和缓解其炎症反应,但辅以丙氨酰谷氨酰胺双肽早期EN支持改善和缓解效果更优。此外,本研究结果还显示,治疗后观察组患者的Cr水平显著低于对照组,表明丙氨酰谷氨酰胺双肽早期EN支持能够有效缓解患者应激状态下代谢功能超负荷状态,使得其体内能量供应和消耗趋于稳定,对缓和脓毒血症病情具有积极作用,极大地遏制了肝肾功能衰竭的发生。

在并发症和预后对比上,观察组的ICU停留时间、呼吸机使用时间、抗菌药物使用时间、腹泻及胃潴留发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P <$

0.05),表明接受丙氨酰谷氨酰胺双肽EN患者预后更优,促使其各项生命体征稳定,观察组患者腹泻率发生率更低可能和谷氨酰胺能够提高肠黏膜的能量而促使胃肠功能良好恢复相关,且低胃潴留率也反映了观察组患者肾脏功能稳定。

综上所述,临床中对脓毒血症患者使用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化的早期EN支持,可显著增强治疗效果,改善患者免疫功能,加快患者康复速度,降低并发症发生率。

参考文献

- [1] 牛婵娟,刘平. 谷氨酰胺在脓毒血症患者营养支持中的作用[J]. 氨基酸和生物资源,2014,36(4):29-31.
- [2] Koksai GM, Erbabacan E, Tunali Y, *et al.* The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*,2014,23(1):34-40.
- [3] 肖飞,郭振辉,严启滔. 瓜氨酸在脓毒血症中的代谢变化及应用[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(6):534-537.
- [4] 周健,司继刚. 丙氨酰谷氨酰胺的临床应用进展[J]. 中国药房,2016,27(26):3739-3741.
- [5] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等. 2001年国际脓毒血症定义会议关于脓毒血症诊断的新标准[J]. 中国危重病急救医学,2006,18(11):645.
- [6] 薛萍,钟润芝. 尿肾损伤分子-1对脓毒血症急性肾损伤诊断价值分析[J]. 现代仪器与医疗,2015,21(3):74-76.
- [7] 刘翠华. 谷氨酰胺对脓毒血症小鼠氧化应激作用效果的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.
- [8] Yin HY, Wei JR, Zhang R, *et al.* Effect of glutamine on caspase-3 mRNA and protein expression in the myocardium of rats with sepsis[J]. *Am J Med Sci*,2014,348(4):315-318.
- [9] 黄丹,王学东,段钰萍,等. 谷氨酰胺对脓毒血症患者肠黏膜屏障功能和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2015,15(14):2733-2735.
- [10] 陈建丽,徐艳霞,周莱,等. 营养支持在严重脓毒血症患儿中的应用研究[J]. 中国小儿急救医学,2014,21(5):292-295.
- [11] Sevastiadou S, Malamitsi-Puchner A, Costalos C, *et al.* The impact of oral glutamine supplementation on the intestinal permeability and incidence of necrotizing enterocolitis/septicemia in premature neonates[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*,2011,24(10):1294-1300.
- [12] 邢伟. 谷氨酰胺对急性肺损伤大鼠组织修复的影响[D]. 长沙:中南大学,2013.
- [13] 曹婧然,骆彬,王海燕,等. 谷氨酰胺对脓毒血症小鼠氧化应激损伤的保护作用研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(4):374-377.

(收稿日期:2016-05-20 修回日期:2016-09-18)

(编辑:黄欢)