

预后营养指数在腹腔镜贲门癌根治术后并发症的预测价值

梁秋豪 蔺瑞江 袁博文 王晨晗 马敏杰 韩彪

摘要 目的 探究预后营养指数 (prognostic nutritional index, PNI) 在腹腔镜贲门癌根治术后并发症的预测价值。方法 回顾性收集兰州大学第一医院胸外科 2016 年 1 月 ~ 2022 年 1 月收治的 66 例腹腔镜贲门癌根治术的贲门癌患者的临床资料, 根据受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线确定预测术后并发症的最佳截断值, 对患者进行分组, 分析两组患者之间的基本特征及术后并发症的差异, 再根据患者是否发生术后并发症分为无并发症组和有并发症组, 通过单因素和多因素分析探讨相关指标对腹腔镜贲门癌根治术后并发症发生的影响。结果 高 PNI 组术后总体并发症发生率、术后感染发生率、切口延迟愈合发生率均低于低 PNI 组。年龄、PNI、术前白细胞计数、术前淋巴细胞计数、术前单核细胞计数、白蛋白、身高、体重为影响腹腔镜贲门癌根治术后并发症的可能危险因素。PNI、体重为影响术后并发症的独立保护因素。结论 PNI 在腹腔镜贲门癌根治术后并发症中具有一定的预测价值, PNI 为术后并发症的独立影响因素。

关键词 预后营养指数 腔镜手术 贲门癌根治术 术后并发症

中图分类号 R619

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.05.022

Predictive Value of Prognostic Nutritional Index in Postoperative Complications after Laparoscopic Radical Resection of Cardia Cancer. LI-ANG Qiu hao, LIN Ruijiang, YUAN Bowen, et al. The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Gansu 730000, China

Abstract Objective To investigate the predictive value of prognostic nutritional index (PNI) in postoperative complications after laparoscopic radical resection of cardia cancer. **Methods** The clinical data of 66 patients with cardiac cancer who underwent laparoscopic radical resection for cardiac cancer who were admitted to the Department of Thoracic Surgery of the First Hospital of Lanzhou University from January 2016 to January 2022 were retrospectively collected and determined according to the receiver operating characteristic (ROC) curve. The best cut-off value for predicting postoperative complications was used to divide the patients into two groups and analyze the differences in basic characteristics and postoperative complications between the two groups, and then the patients were divided into non-complication group and those with complications according to whether postoperative complications occurred. In this group, the influence of related indicators on the occurrence of complications after laparoscopic radical resection of cardia cancer was investigated through univariate and multivariate analysis. **Results** The overall postoperative complication rate, postoperative infection rate, and incision delayed healing rate in the high PNI group were lower than those in the low PNI group. Age, PNI, preoperative white blood cell count, preoperative lymphocyte count, preoperative monocyte count, albumin, height and weight were the possible risk factors for complications after laparoscopic radical resection of cardia cancer. PNI and body weight were independent protective factors affecting postoperative complications. **Conclusion** PNI has a certain predictive value in postoperative complications after laparoscopic radical resection of cardia cancer, and PNI is an independent influencing factor of postoperative complications.

Key words Prognostic nutritional index; Endoscopic surgery; Radical resection of cardia cancer; Postoperative complications

贲门癌是胃黏膜上皮病变引起的消化道恶性肿瘤

, 腹腔镜贲门癌根治术是临床治疗贲门癌最重要的措施, 但术后并发症发生率较高^[1]。贲门癌患者易出现营养不良状况, 其营养状况与术后并发症和生活质量密切相关^[2]。胃恶性肿瘤患者营养不良发生率为 65% ~ 85%, 在所有肿瘤类型中占比最高^[3]。PNI 是用于评估晚期胃肠道恶性肿瘤患者手术风险的指标^[4]。PNI 利用患者术前白蛋白数值和淋巴细胞计数等信息, 反映恶性肿瘤患者的营养和炎性状

基金项目: 甘肃省自然科学基金资助项目 (21JR1RA118); 甘肃省自然科学基金青年科学基金资助项目 (21JR1RA107)

作者单位: 730000 兰州大学第一临床医学院 (梁秋豪、袁博文、王晨晗); 730000 兰州大学第一医院胸外科 (梁秋豪、蔺瑞江、袁博文、王晨晗、马敏杰、韩彪)

通信作者: 韩彪, 主任医师, 硕士生导师, 电子信箱: hanbiao66@163.com

态^[5,6]。研究表明,PNI对肿瘤患者的预后和术后并发症的发生都有一定的预测价值^[7]。然而,目前鲜有PNI在腹腔镜贲门癌根治术后并发症的预测价值方面的研究,本研究旨在探讨PNI在腹腔镜贲门癌根治术后并发症的预测价值,进而指导临床实践。

资料与方法

1. 一般资料:选取兰州大学第一医院胸外科2016年1月~2022年1月收治的66例行腹腔镜贲门癌根治术的贲门癌患者。纳入标准:①行腹腔镜近端胃切除+胃食管吻合术的贲门癌患者;②术前病检或术后病检提示为贲门癌的患者。排除标准:①行急诊手术的患者;②合并有严重的内科疾病患者;③术前或术中未发现肿瘤有远处转移,终止手术的患者;④合并贲门癌以外的其他恶性肿瘤患者;⑤术后因各种原因转入重症监护室的患者;⑥临床相关数据不全的患者。收集患者的年龄、性别、身高、体重、吸烟史、饮酒史、病理分期、左心室射血分数等一般资料,同时收集患者术前血液检查结果,包括术前白细胞计数、术前血红蛋白量、术前淋巴细胞计数、术前中性粒细胞计数、术前单核细胞计数、术前白蛋白量、术前总胆固醇量等相关指标。PNI值通过公式计算,PNI计算公式为: $PNI = \text{血清白蛋白量}(\text{g/L}) + 5 \times \text{外周血淋巴细胞计数}(\times 10^9/\text{L})$ 。本次研究共纳入了66例符合条件的患者,其中出现术后并发症的24例,占比36%,无术后并发症的42例,占比64%。本实验经兰州大学第一医院医学伦理学委员会批准通过(伦理学审批号:LDYYLL2022-349)。

2. 方法:通过绘制PNI评估术后并发症的ROC曲线,并通过ROC曲线确定PNI预测术后并发症的最佳截断值,根据受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线可得PNI评估腹腔镜贲门癌根治术后并发症的最佳截断值为48.15,所以以48.15作为临界值将纳入的患者分为两组,其中 $PNI < 48.15$ 的患者为低PNI组, $PNI \geq 48.15$ 的患者为高PNI组。对比分析两组之间的一般资料及术后并发症的相关指标有无差异。再根据患者是否发生术后并发症分为无并发症组和有并发症组,通过单因素和多因素分析探讨相关指标对腹腔镜贲门癌根治术后并发症发生的影响。

3. 统计学方法:应用SPSS 26.0统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以中位数(最小值,最大值)[M(min, max)]表示,满足正

态性和方差齐性条件采用两独立样本 t 检验,不满足则采用秩和检验。计数资料以例数表示,行 χ^2 检验。探讨相关指标对腹腔镜贲门癌根治术后并发症发生的影响时,根据患者有无术后并发症分为有并发症组和无并发症组,采用上述方法进行单因素分析,再将所有可能引起术后并发症的相关指标进行多因素Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PNI评估术后并发症的ROC曲线:绘制出的ROC曲线下面积为0.858($P < 0.001$),根据ROC曲线可得PNI评估腹腔镜贲门癌根治术后并发症的最佳截断值为48.15,详见图1。

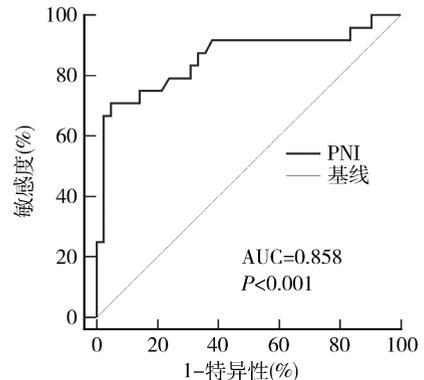


图1 PNI评估术后并发症的ROC曲线

2. 高PNI组和低PNI组的一般资料比较:高PNI组的术前白细胞计数、术前血红蛋白含量、术前淋巴细胞计数、术前中性粒细胞计数、术前单核细胞计数、术前白蛋白量及术前总胆固醇量均高于低PNI组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在性别、年龄、身高、体重、吸烟史、饮酒史、左心室射血分数、病理分期等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

3. 高PNI组和低PNI组在术后并发症发生情况的比较:高PNI组的术后总体并发症的发生率、术后感染、切口延迟愈合发生率显著低于低PNI组($P < 0.05$),2组患者在吻合口瘘、吻合口狭窄、心律失常发生率等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在住院时间和住院费用等方面比较,差异亦无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

4. 术后并发症危险因素单因素分析:将相关指标纳入单因素分析后提示患者年龄、PNI、术前白细胞计数、术前淋巴细胞计数、术前单核细胞计数、术前白蛋白量、身高、体重等指标与腹腔镜贲门癌根治术后并发症的发生有关($P < 0.05$),详见表3。

表 1 高 PNI 组和低 PNI 组的一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, M(\min, \max)$]

项目	组别		$\chi^2/t/z$	P
	低 PNI 组	高 PNI 组		
性别(男性/女性)	18/1	45/2	0.032	0.859
年龄(岁)	68(51, 76)	65(50, 77)	-1.539	0.124
身高(cm)	168(150, 178)	170(155, 185)	-0.960	0.337
体重(kg)	60(44, 75)	67(44, 84)	-1.573	0.116
吸烟史(无/有)	13/6	36/11	0.473	0.492
饮酒史(无/有)	16/3	36/11	0.469	0.493
术前白细胞计数($\times 10^9/L$)	5.12 \pm 1.28	6.85 \pm 1.71	-3.986	<0.001
术前血红蛋白量(g/L)	130 \pm 28	145 \pm 18	-2.602	0.011
术前淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.25 \pm 0.29	1.84 \pm 0.65	-3.822	<0.001
术前中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.43 \pm 1.29	4.43 \pm 1.33	-2.771	0.007
术前单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.33 \pm 0.14	0.46 \pm 0.16	-3.073	0.003
术前白蛋白量(g/L)	39 \pm 3	44 \pm 3	-6.298	<0.001
术前总胆固醇量(mmol/L)	3.88 \pm 0.81	4.55 \pm 0.75	-3.215	0.002
射血分数(%)	66(57, 79)	65(54, 82)	-0.931	0.352
病理分期(I A/I B/II A/II B/III A/III B/III C)	1/0/1/4/3/2/8	4/1/6/4/7/7/18	3.313	0.769

表 2 高 PNI 组和低 PNI 组在术后并发症发生情况的比较 [M(min, max)]

项目	组别		$\chi^2/t/z$	P
	低 PNI 组	高 PNI 组		
总体并发症(无/有)	2/17	40/7	32.522	<0.001
术后感染(无/有)	12/7	45/2	12.200	<0.001
切口延迟愈合(无/有)	8/11	46/1	28.286	<0.001
吻合口瘘(无/有)	19/0	45/2	0.834	0.361
心律失常(无/有)	16/3	45/2	2.571	0.109
吻合口狭窄(无/有)	18/1	45/2	0.032	0.859
住院时间(天)	21(15, 46)	23(12, 92)	-1.277	0.202
住院费用(元)	75858(54616, 132975)	91737(58889, 294404)	-1.763	0.078

表 3 术后并发症危险因素单因素分析 [$\bar{x} \pm s, M(\min, \max)$]

项目	组别		$\chi^2/t/z$	P
	无并发症组	有并发症组		
性别(男性/女性)	40/2	23/1	0.012	0.911
吸烟史(有/无)	10/32	7/17	0.229	0.632
饮酒史(有/无)	11/31	3/21	1.713	0.191
年龄(岁)	65(50, 77)	69(59, 76)	-2.644	0.008
射血分数(%)	65(54, 82)	66(54, 79)	-1.221	0.222
PNI	51.75(44.85, 62.40)	46.95(38.65, 59.20)	-4.812	<0.001
术前白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.78 \pm 1.78	5.60 \pm 1.52	2.728	0.008
术前血红蛋白量(g/L)	144 \pm 18	135 \pm 28	1.564	0.123
术前淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.85 \pm 0.64	1.35 \pm 0.46	3.394	0.001
术前中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	4.35 \pm 1.39	3.77 \pm 1.34	1.650	0.104
术前单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.46 \pm 0.17	0.36 \pm 0.15	2.488	0.015
术前白蛋白量(g/L)	43 \pm 3	40 \pm 4	3.720	<0.001
术前总胆固醇量(mmol/L)	4.45 \pm 0.78	4.21 \pm 0.87	1.149	0.255
身高(cm)	170(155, 185)	168(150, 173)	-2.383	0.017
体重(kg)	68(50, 84)	60(44, 77)	-2.807	0.005

5. 术后并发症危险因素多因素分析:将上述与腹腔镜贲门癌根治术后并发症有关的指标纳入多因素

分析后提示低 PNI、低体重为贲门癌患者发生术后并发症的独立危险因素,详见表 4。

表4 术后并发症危险因素多因素分析 [$\bar{x} \pm s, M(\min, \max)$]

项目	无并发症	有并发症	OR(95% CI)	P
年龄(岁)	65(50, 77)	69(59, 76)	1.116(0.974 ~ 1.278)	0.113
PNI	51.75(44.85, 62.40)	46.95(38.65, 59.20)	0.720(0.551 ~ 0.941)	0.016
术前白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.78 \pm 1.78	5.60 \pm 1.52	0.642(0.343 ~ 1.202)	0.166
术前淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.85 \pm 0.64	1.35 \pm 0.46	0.899(0.098 ~ 8.219)	0.925
术前单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.46 \pm 0.17	0.36 \pm 0.15	5.937(0.022 ~ 1569.922)	0.531
术前白蛋白量(g/L)	43 \pm 3	40 \pm 4	-	-
身高(cm)	170(155, 185)	168(150, 173)	0.901(0.778 ~ 1.043)	0.162
体重(kg)	68(50, 84)	60(44, 77)	0.897(0.815 ~ 0.987)	0.027

讨 论

PNI作为一种临床上价格低廉,容易获得,且简单可行的营养指标,在一定程度上可以评估个体营养状况,并且广泛用于预测各种恶性肿瘤的预后以及术后并发症的发生^[8]。贲门癌影响食物的摄入,因此患者容易营养不良^[9]。目前,手术治疗仍然是贲门癌患者最重要的治疗方式^[10]。然而,手术会导致全身炎症反应,并存在出现术后并发症的风险^[11]。因此,研究贲门癌患者术后并发症发生的危险因素,对于贲门癌患者的术前治疗方案的制定、术后患者的管理以及预防术后并发症的发生具有重要的临床价值。然而,在PNI与消化道恶性肿瘤相关研究中,尚缺乏关于贲门癌的研究,无法探究PNI对贲门癌患者术后并发症的具体影响。因此,本研究初步探讨了PNI在腹腔镜贲门癌根治术后并发症的预测价值。

首先,通过绘制ROC曲线确定PNI的最佳截断值,并利用此截断值将纳入的患者分为低PNI组与高PNI组,最终得到的最佳截断值为48.15。对于PNI最佳截断值的确定,有研究认为PNI值>50时为正常值,PNI值 \leq 50时具有一定风险^[12]。分析其差异的原因可能是样本量不同,或者研究对象不同,上述研究的研究对象为食管癌患者,本研究对象为行腹腔镜贲门癌根治术的贲门癌患者。对于PNI值标准的确定,还需开展多中心、大样本量的研究来证实。

通过比较高PNI组与低PNI组术后并发症发生率可以发现,高PNI组的术前白细胞计数、术前血红蛋白含量、术前淋巴细胞计数、术前中性粒细胞计数、术前单核细胞计数、术前白蛋白量及术前总胆固醇量均高于低PNI组,这是因为PNI是用血清白蛋白水平和总淋巴细胞计数计算的,PNI因其获得途径简单、可靠性高而被广泛用作营养指标^[13]。文献[14]根据血清白蛋白水平、外周总淋巴细胞计数、总胆固醇水平和人体测量因素(如体重指数)的不同组合评估患者的营养状况,发现营养状况较差的患者上述指标低

于营养状况良好的患者,与本研究结果一致。

通过对比高PNI组和低PNI组术后并发症的发生情况,笔者发现,高PNI组的术后总体并发症的发生率显著低于低PNI组,该研究结论与Sasahara等^[15]的结论一致。笔者发现,术前较高的PNI值可以减少术后感染等术后并发症的发生率,与王艳莉等^[16]研究结果一致。以上结论表明,PNI不仅可以应用于食管癌和胃癌患者,同样可以应用于行腹腔镜近端胃切除+胃食管吻合术的贲门癌患者。笔者发现,高PNI组与低PNI组在吻合口瘘、吻合口狭窄、心律失常等并发症发生率和住院时间及住院费用等方面比较,差异无统计学意义,与宋应周等^[17]及Yoon等^[18]研究结论不同,这可能因为腔镜手术更加微创,更好地保护了脏器功能。另外,加速康复外科护理理念的广泛应用减少了不良事件的发生,因此发生术后并发症的概率均较低,未来还需要对此进一步验证。

本研究发现,低PNI、低体重为贲门癌患者发生术后并发症的独立危险因素,这与Nozoe等^[19]及朱希山等^[20]的研究结论一致。因此,对于营养状况较差的贲门癌患者,应注意术前营养支持,术后加强护理,严防术后并发症的发生。上述结果也说明了仅靠单一指标对患者进行评估有较大的局限性和误差,而PNI通过多项客观指标的联合评估患者的营养状况,提高了准确率,对患者术后并发症的发生有很大的预测价值。

机体的营养状况与免疫系统之间有不可分割的联系,当机体营养状况不佳时,机体免疫系统的功能也会随之下降^[5]。其中,体内血清白蛋白水平的下降反映了患者营养状况不佳,患者的营养状况越差,机体的免疫力越低,进而导致疾病的进展和术后并发症的发生^[21]。淋巴细胞计数是患者炎症反应的直接观察指标,也在一定程度上反映了机体免疫监测的状态^[22]。PNI同时反映了肿瘤患者的营养状况和炎症状态,可以有效预测术后并发症的发生。

综上所述,术前 PNI 值在腹腔镜贲门癌根治术后并发症中具有一定的预测价值,术前低 PNI 值为术后并发症发生的独立危险因素。对于术前 PNI 值较低的患者,术后应加强监护,积极预防术后并发症的发生。

参考文献

- 1 朱旭阳,朱学锋. 探究腹腔镜胃癌 D2 根治术与传统开腹胃癌 D2 根治术治疗进展期胃癌的手术疗效 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(72): 4 - 5
- 2 Xiao Q, Li X, Duan B, et al. Clinical significance of controlling nutritional status score (CONUT) in evaluating outcome of postoperative patients with gastric cancer[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 93
- 3 Rosania R, Chiapponi C, Malferteiner P, et al. Nutrition in patients with gastric cancer: an update [J]. Gastrointest Tumors, 2016, 2(4): 178 - 187
- 4 Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients [J]. Nihon Geka Gakkai Zasshi, 1984, 85(9): 1001 - 1005
- 5 喻莹,石林林,李佳怡,等. 营养、免疫与食管癌患者的生存和预后研究进展 [J]. 食管疾病, 2022, 4(1): 64 - 69
- 6 Mirili C, Yilmaz A, Demirkan S, et al. Clinical significance of prognostic nutritional index (PNI) in malignant melanoma [J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(10): 1301 - 1310
- 7 Cadwell JB, Afonso AM, Shahrokni A. Prognostic nutritional index (PNI), independent of frailty is associated with six - month postoperative mortality [J]. J Geriatr Oncol, 2020, 11(5): 880 - 884
- 8 Xu S, Cao S, Geng J, et al. High prognostic nutritional index (PNI) as a positive prognostic indicator for non - small cell lung cancer patients with bone metastasis [J]. Clin Respir J, 2021, 15(2): 225 - 231
- 9 Hirahara N, Tajima Y, Fujii Y, et al. Controlling nutritional status (CONUT) as a prognostic immunonutritional biomarker for gastric cancer after curative gastrectomy: a propensity score - matched analysis [J]. Surg Endosc, 2019, 33(12): 4143 - 4152
- 10 马军兴,刘振军. 腹腔镜辅助胃癌根治术对患者术后并发症及应激反应的影响 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2020, 25(8): 567 - 570
- 11 Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, et al. Comparison of short - term outcomes between open and minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer using a nationwide database in Japan [J]. Ann Surg

- Oncol, 2017, 24(7): 1821 - 1827
- 12 徐世斌,徐美青,孙效辉,等. 预后营养指数与食管鳞癌患者术后并发症和远期预后的相关性研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(15): 789 - 794
- 13 Toya Y, Endo M, Akasaka R, et al. Prognostic nutritional index is an independent prognostic factor for older patients aged ≥ 85 years treated by gastric endoscopic submucosal dissection [J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 328
- 14 Xie H, Tang S, Wei L, et al. Geriatric nutritional risk index as a predictor of complications and long - term outcomes in patients with gastrointestinal malignancy: a systematic review and Meta - analysis [J]. Cancer Cell Int, 2020, 20(1): 530
- 15 Sasahara M, Kanda M, Ito S, et al. The preoperative prognostic nutritional index predicts short - term and long - term outcomes of patients with stage II/III gastric cancer: analysis of a multi - institution dataset [J]. Dig Surg, 2020, 37(2): 135 - 144
- 16 王艳莉,周秀耕,冯晔,等. 食管癌术后感染性并发症的影响因素分析 [J]. 肠外与肠内营养, 2021, 28(5): 291 - 295
- 17 宋应周,吴新军. 预后营养指数联合中性粒细胞与淋巴细胞比值早期预测胃癌根治术后吻合口漏的临床价值 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(7): 915 - 919
- 18 Yoon JP, Nam JS, Abidin M, et al. Comparison of preoperative nutritional indexes for outcomes after primary esophageal surgery for esophageal squamous cell carcinoma [J]. Nutrients, 2021, 13(11): 4086
- 19 Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, et al. Correlation of pre - operative nutritional condition with post - operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2002, 28(4): 396 - 400
- 20 朱希山,赵业,马飞艳,等. 营养状态评价在胃癌患者全胃切除术预后中的价值 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(6): 421 - 428
- 21 Ding P, Guo H, Sun C, et al. Combined systemic immune - inflammatory index (SII) and prognostic nutritional index (PNI) predicts chemotherapy response and prognosis in locally advanced gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy with PD - 1 antibody sintilimab and XELOX: a prospective study [J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 121
- 22 Singh S, Gupta P, Meena A, et al. Acacetin, a flavone with diverse therapeutic potential in cancer, inflammation, infections and other metabolic disorders [J]. Food Chem Toxicol, 2020, 145: 111708

(收稿日期: 2022 - 05 - 24)

(修回日期: 2022 - 07 - 21)

(上接第 20 页)

- 22 李冬梅,刘新晖,李庆星. 纳米羟基磷灰石/胶原复合材料修复猪下颌骨缺损后血管内皮生长因子的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(26): 4148 - 4153
- 23 左艳萍,王路明,崔晓明,等. 柚皮苷 - 纳米羟基磷灰石胶原复合材料的制备及性能初探 [J]. 化工管理, 2020, 9: 23 - 25
- 24 李晋玉,俞兴,姜俊杰,等. 骨碎补总黄酮对纳米羟基磷灰石 - 胶原复合材料与成骨细胞 - 血管内皮细胞共培养体系中血管内皮细胞增殖的影响 [J]. 中医正骨, 2019, 31(7): 1 - 8
- 25 Covarrubias C, Cádiz M, Maureira M, et al. Bionanocomposite scaffolds based on chitosan - gelatin and nanodimensional bioactive glass particles: in vitro properties and in vivo bone regeneration [J]. J Biomater Appl, 2018, 32(9): 1155 - 1163
- 26 梁卫寰,谭竹钧,区硕俊,等. 羟基磷灰石/壳聚糖 - 柚皮苷缓释材料的制备及性能初探 [J]. 功能材料, 2015, 46(19): 19131 - 19135

- 27 卢育南,张信照,林斌斌,等. 柚皮苷 - 壳聚糖/羟基磷灰石复合支架修复大鼠颅骨缺损 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(28): 4441 - 4445
- 28 贾明鲲,闫景龙. 生物可降解丝素蛋白在骨科中的应用与进展 [J]. 北京生物医学工程, 2021, 40(6): 629 - 634
- 29 Zhao ZH, Ma XL, Zhao B, et al. Naringin - inlaid silk fibroin/hydroxyapatite scaffold enhances human umbilical cord - derived mesenchymal stem cell - based bone regeneration [J]. Cell Prolif, 2021, 54(7): e13043
- 30 Yu X, Shen G, Shang Q, et al. A naringin - loaded gelatin - microsphere/nano - hydroxyapatite/silk fibroin composite scaffold promoted healing of critical - size vertebral defects in ovariectomised rat [J]. Int J Biol Macromol, 2021, 193(Pt A): 510 - 518

(收稿日期: 2022 - 04 - 15)

(修回日期: 2022 - 05 - 05)