

帕唑帕尼联合放疗对宫颈癌的治疗效果及对血清 VEGFR 水平的影响

吕红青¹ 张琳¹ 倪镌²

1. 金华市中心医院妇产科 浙江 金华 321000; 2. 浙江省肿瘤医院妇产科 浙江 杭州 310022

摘要: 目的 探究帕唑帕尼联合放疗对宫颈癌患者血管内皮细胞生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)水平的影响。方法 选取2017年6月—2018年6月于金华市中心医院、浙江省肿瘤医院接受治疗的宫颈癌患者160例,采用随机数字表法分为放疗组、联合组各80例,放疗组进行放射治疗,联合组使用帕唑帕尼联合放射治疗。免疫透射比浊法检测血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白19片段抗原(carcinoembryonic antigen, CYFRA21-1)、糖链抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)水平;酶联免疫吸附实验法检测血清 VEGFR 水平;测定T淋巴细胞亚群水平,对比2组治疗效果及不良反应。结果 治疗后,联合组 CEA、CYFRA21-1、CA125、CD3⁺、CD4⁺、VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3 水平、不良反应发生率均低于放疗组,CD8⁺水平、治疗总有效率(85.00% vs. 71.25%)高于放疗组(均 $P < 0.05$)。结论 帕唑帕尼联合放疗治疗宫颈癌,能够抑制 CEA、CYFRA21-1、CA125 水平,调控 VEGFR 水平,治疗效果显著,但二者联用会对机体免疫能力造成影响,因此应进一步分析研究该治疗方案,为该治疗方案的临床应用提供帮助。

关键词: 帕唑帕尼; 放疗; 宫颈癌; 血管内皮细胞生长因子受体

中图分类号: R737.33 R730.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2020)06-0934-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001396

Therapeutic effect of pazopanib combined with radiotherapy on cervical cancer and its effect on serum levels of vascular endothelial growth factor receptor

LYU Hong-qing^{*}, ZHANG Lin, NI Juan

^{*} Department of Obstetrics and Gynecology, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua, Zhejiang 321000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of pazopanib combined with radiotherapy on the level of vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) in patients with cervical cancer. **Methods** From June 2017 to June 2018, 160 patients with cervical cancer who were treated in Jinhua Municipal Central Hospital and Zhejiang Cancer Hospital were randomly divided into radiotherapy group and combination group with 80 cases in each group. Radiotherapy group received radiotherapy and combination group received pazopanib combined radiotherapy. The levels of carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment antigen (CYFRA21-1), carbohydrate antigen 125 (CA125) were detected by immunoturbidimetry; the level of serum VEGFR was detected by enzyme-linked immunosorbent assay; the level of T-lymphocyte subpopulation was measured, and the therapeutic effects and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, CEA, CYFRA21-1, CA125, CD3⁺, CD4⁺, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3 and the incidence of adverse reactions in the combined group were lower than those in the radiotherapy group, CD8⁺ and the total effective rate of treatment (85.00% vs. 71.25%) were higher than those in the radiotherapy group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Pazopanil combined with radiotherapy can inhibit CEA, CYFRA21-1 and CA125 levels, regulate VEGFR level, and have a significant therapeutic effect. However, the combination of pazopanib and CA125 will have an impact on the immune capacity of the body. Therefore, further analysis and study of the treatment plan should be carried out to provide help for the clinical application of the treatment plan.

Key words: Pazopanib; Radiotherapy; Cervical carcinoma; Vascular endothelial growth factor receptor

宫颈癌是一种临床较为常见的女性生殖系统恶性肿瘤,主要由宫颈上皮内瘤变缓慢进展而来,主要临床表现为阴道排液、阴道流血等,对患者的心理、生理健康造成严重的影响^[1-2]。据相关流行病学调查数据显示,在所有妇科恶性肿瘤中,宫颈癌症状发病率居于前列,并且相比发达国家,发展中国家宫颈癌症状发病率、病死率较高。在我国,宫颈癌患者多为中年妇女,并且随着社会的发展,生活节奏的加快,宫颈癌的发病年龄逐渐年轻化,对患者的身体健康甚至生命安全造成严重的威胁,因此寻找一种安全有效的治疗手段具

有重要意义^[3-4]。放疗是临床常用的治疗宫颈癌的方式,帕唑帕尼是一种新型的血管生成抑制剂,能够抑制新血管生成,从而抑制肿瘤组织的不断发展。本研究中使用帕唑帕尼联合放疗对宫颈癌患者进行治疗,旨在探究二者联合治疗效果及对血清血管内皮细胞生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2017年6月—2018年6月于我院接受治疗的宫颈癌患者160例,按照随机数字表法分为放疗组、联合组各80例。放疗组患者年龄28~65岁,平均年龄(46.3±13.6)岁,其中包括Ⅲ期患者43例,Ⅳ期患者37例;联合组患者年龄26~65岁,平

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY056)

通信作者:吕红青, E-mail: 474522329@qq.com

均年龄(45.9±13.2)岁,其中包括Ⅲ期患者45例,Ⅳ期患者35例。2组患者一般资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。纳入标准:所有患者均符合中华医学会对宫颈癌的诊断标准,病历资料齐全。排除标准:①病历资料不全患者;②对帕唑帕尼过敏患者;③近期服用过相关治疗药物患者;④接受过手术治疗患者;⑤并发其他恶性肿瘤患者。研究经伦理委员会批准,所有患者家属对本研究均知情,签署知情同意书。

1.2 治疗方法 放疗组使用常规放射治疗,盆腔外照射:全盆腔前后野对穿照射2 Gy/次,每周5次,全盆腔照射36 Gy后,盆腔野中央挡铅4 cm,继续照射50 Gy;盆腔内照射:采用Ir192高剂量率后装治疗,宫旁A点剂量为每次5~8 Gy,从盆腔外照射第3周开始2次/周,共6次。盆腔内外照射使A点总剂量为70 Gy,14 d为1个疗程,持续3个疗程。联合组在放疗组的基础上使用帕唑帕尼进行治疗:1次/d,800 mg/次,于饭前1 h或饭后2 h使用温水吞服。放疗治疗剂量与放疗组保持一致。

1.3 观察指标

1.3.1 血清因子检测 抽取2组患者治疗前后清晨空腹静脉血5 mL,使用2 000 r/min的离心机(离心半径为10 cm)处理20 min,在-70℃环境中保存待检。使用免疫透射比浊法检测血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、细胞角蛋白19片段抗原(carcinoembryonic antigen,CYFRA21-1)、糖链抗原125(carbohydrate antigen 125,CA125)水平,使用酶联免疫吸附法检测血清VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3水平。

1.3.2 T淋巴细胞亚群水平测定 将待测标本传代至5孔板之中,并将细胞在37℃、5% CO₂的环境中进行培养,加入0.25%胰蛋白酶消化,使用2 000 r/min的离心机(离心半径为10 cm)处理5 min后使用PBS缓冲液清洗2次,再次离心处理并收取细胞,加入1 mL PI染液,在避光的常温环境中放置1 h,然后用特异荧光标记后,在鞘液包裹下高速流动中,流动期间会发射

出光子,严格按照流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群水平。

1.3.3 疗效评价标准 根据世界卫生组织新的实体瘤疗效评价标准,将患者治疗效果分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。CR:肿瘤组织完全消失;PR:肿瘤直径缩小50%;SD:肿瘤组织得到一定的缩减但没有达到部分缓解的程度,或有一定的增加且增加不明显;PD:肿瘤组织增长了25%或者出现了新肿瘤组织。总有效率=(CR+PR)例数/总例数×100%。

1.3.4 不良反应观察 在放疗开始后对2组患者出现神经毒性反应、骨髓抑制、阴道炎症、直肠反应等不良反应发生情况进行统计,并进行组间比较。

1.4 统计学方法 使用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较进行成组 t 检验,组内治疗前后比较进行配对 t 检验;计数资料用百分率描述,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后CEA、CYFRA21-1、CA125水平对比 治疗前2组患者血清CEA、CYFRA21-1、CA125水平比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);2组患者治疗后血清CEA、CYFRA21-1、CA125水平均低于治疗前,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$);联合组患者治疗后血清CEA、CYFRA21-1、CA125水平均低于放疗组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 2组患者治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较 治疗前2组患者T淋巴细胞亚群水平比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);2组患者治疗后CD3⁺、CD4⁺水平低于治疗前,CD8⁺水平高于治疗前,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$);联合组患者治疗后CD3⁺、CD4⁺水平低于放疗组,CD8⁺水平高于放疗组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

表1 2组宫颈癌患者治疗前后CEA、CYFRA21-1及CA125水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA(ng/L)		CYFRA21-1(ng/mL)		CA125(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
放疗组	80	42.68±5.36	35.11±5.02 ^a	14.22±2.35	11.59±2.27 ^a	63.29±5.67	53.42±5.26 ^a
联合组	80	42.73±5.31	31.07±4.77 ^a	14.29±2.41	8.61±2.11 ^a	63.39±5.73	49.06±4.96 ^a
t 值		0.059	5.218	0.186	8.600	0.111	5.394
P 值		0.953	<0.001	0.853	<0.001	0.912	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表2 2组宫颈癌患者治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
放疗组	80	55.22±4.61	51.27±5.62 ^a	43.35±3.55	35.62±4.78 ^a	26.11±4.76	30.97±5.16 ^a
联合组	80	55.17±4.65	46.73±5.29 ^a	43.39±3.62	31.77±4.32 ^a	26.16±4.70	35.95±5.65 ^a
t 值		0.068	5.261	0.071	5.345	0.067	5.821
P 值		0.946	<0.001	0.944	<0.001	0.947	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 2组患者治疗前后血清 VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3 水平对比 治疗前2组患者血清 VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3 水平对比,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后2组患者 VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3

水平均低于治疗前,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后联合组患者 VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3 水平均低于放疗组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

表3 2组宫颈癌患者治疗前后血清 VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3 水平对比($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/mL}$)

组别	例数	VEGFR1		VEGFR2		VEGFR3	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
放疗组	80	31.68 $\pm$ 4.22	16.75 $\pm$ 3.76 ^a	106.49 $\pm$ 21.57	41.59 $\pm$ 5.32 ^a	115.32 $\pm$ 23.56	61.32 $\pm$ 8.76 ^a
联合组	80	31.72 $\pm$ 4.16	11.53 $\pm$ 2.75 ^a	110.26 $\pm$ 21.33	15.26 $\pm$ 2.34 ^a	114.97 $\pm$ 23.03	42.77 $\pm$ 7.23 ^a
<i>t</i> 值		0.060	10.020	1.112	40.520	0.095	14.610
<i>P</i> 值		0.952	<0.001	0.268	<0.001	0.924	<0.001

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 2组患者治疗总有效率对比 联合组患者治疗总有效率达85.00%,显著高于放疗组患者71.25%的治疗总有效率,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 2组宫颈癌患者治疗总有效率对比[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效
放疗组	80	32(40.00)	25(31.25)	13(16.25)	10(12.50)	57(71.25)
联合组	80	40(50.00)	28(35.00)	7(8.75)	5(6.25)	68(85.00)

注:2组总有效率比较 $\chi^2 = 4.425$ $P = 0.035$ 。

2.5 2组患者不良反应发生情况对比 联合组患者治疗过程中不良反应发生率低于放疗组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表5 2组宫颈癌患者不良反应发生情况对比[例(%)]

组别	例数	神经毒性反应	骨髓抑制	阴道炎症	直肠反应	合计
放疗组	80	4(5.00)	2(2.50)	3(3.75)	4(5.00)	13(16.25)
联合组	80	1(1.25)	1(1.25)	2(2.50)	1(1.25)	5(6.25)

注:2组不良反应总发生率比较 $\chi^2 = 4.006$ $P = 0.045$ 。

3 讨论

放疗是一种临床较为常用的治疗宫颈癌的手段^[5]。有学者在研究中表示,提升局部控制率对提升宫颈癌患者生存率具有重要意义,放疗作为一种临床较为常用的局部治疗手段,主要通过有放射线对恶性肿瘤进行治疗,临床应用较为广泛^[6-7]。还研究表明,单纯使用放疗对恶性肿瘤患者进行治疗,效果并不十分理想,使用抗肿瘤血管生成药物对患者进行治疗,能够起到抑制肿瘤组织生长发展的作用^[8]。帕唑帕尼是一种新型的血管生成抑制剂,能够抑制新血管生成,从而抑制肿瘤组织的发展^[9]。本研究结果显示,使用帕唑帕尼联合放疗对宫颈癌患者进行治疗,治疗有效率较高,说明二者联合治疗效果显著。

CEA分布在细胞表面,是具有抗原特性的糖蛋白,与肿瘤组织的发生发展有密切关系,是一种广谱的血清肿瘤标志物^[10-11]。当CEA进入血液或淋巴液,会使血清中的浓度升高,最终引起机体脏器中的细胞发生癌变^[12]。闫慧等^[13]在研究中表示,CEA在宫颈癌

中呈现异常表达,对CEA水平进行检测能够辅助宫颈癌的诊断。CYFRA21-1作为一种肿瘤标志检测物,对宫颈癌的诊断也具有重要意义^[14]。有学者在研究中表示,宫颈癌患者血清CYFRA21-1呈现异常表达,CYFRA21-1水平的变化与宫颈癌分期、肿瘤组织大小等具有密切联系,并且对CYFRA21-1表达水平进行检测能够对患者治疗效果进行评价,CYFRA21-1的异常表达与宫颈癌患者的预后密切相关^[15]。CA125是人体中的一种膜抗原,其本质也是一种由人体正常细胞转化为恶性细胞引起变异的一种特殊抗原。有学者指出,CA125在宫颈癌中呈现异常高表达,是诊断宫颈癌的重要指标之一^[16-17]。本研究结果显示,使用帕唑帕尼联合放疗进行治疗后,宫颈癌患者CEA、CYFRA21-1、CA125水平出现明显下降,说明二者联合能够对肿瘤标志物CEA、CYFRA21-1、CA125水平进行调控,从而起到治疗作用。

临床研究表明^[18-19],宫颈癌症状的发生发展会对患者身体免疫功能造成一定的影响,T淋巴细胞亚群水平是评价机体免疫状态的重要指标。CD3⁺T细胞是主要的淋巴细胞亚群,参与机体适应性免疫应答过程。CD4⁺是T辅助细胞,主要作用是对体液免疫和细胞免疫功能起到辅助作用。CD8⁺是T抑制细胞或者细胞毒T细胞,主要作用是抑制免疫以及细胞毒作用。本研究结果显示,使用帕唑帕尼联合放疗对宫颈癌患者进行治疗,患者CD3⁺、CD4⁺水平下降,CD8⁺水平上升,说明二者联合应用能够抑制免疫功能,对机体免疫力造成一定的影响。

癌组织的发生发展与新生血管有密切关系。VEGF作为一种广谱的促血管内皮细胞生长因子,具有提升机体血管通透性、促进机体血管形成的作用^[20]。VEGFR是VEGF的受体,主要包括VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3三种高亲和力的酪氨酸激酶受体,能够参与癌组织新生血管的形成,与癌组织细胞的增殖、生长、分化有密切关系。本研究结果显示,使用帕唑帕尼联合放疗对宫颈癌患者进行治疗后,患者VEG-

FR水平出现明显下调,说明在对宫颈癌患者进行放疗的基础上使用帕唑帕尼进行联合治疗,能够起到抑制癌组织新生血管生长、发展的作用,从而抑制癌组织的发展。出现这一情况可能是因为帕唑帕尼能够靶向作用于VEGFR,通过抑制肿瘤组织新生血管形成而达到治疗目的。

综上所述,使用帕唑帕尼联合放疗对宫颈癌患者进行治疗,能够使血清CEA、CYFRA21-1、CA125水平下降,调控VEGFR水平,治疗效果显著,具有一定临床应用价值,但是二者联合应用会对患者身体免疫能力造成一定的影响,因此应对二者联合的应用效果进行进一步分析研究,为该治疗方案的临床应用提供帮助。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 毛连梅,魏丽美,唐小鸳,等.宫颈癌经新辅助化疗后的超声造影疗效分析[J].浙江临床医学,2017,19(2):306-308.
- [2] LIN J,NONG L L,LI M Q,et al. LINC00052 inhibits tumor growth, invasion and metastasis by repressing STAT3 in cervical carcinoma [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2019, 23(11):4673-4679.
- [3] 吕行.顺铂及伊立替康新辅助化疗与同步放化疗治疗宫颈癌的临床效果[J].中国医药,2017,12(11):1740-1742.
- [4] 张秀云,周颖,吴大保,等.紫杉醇与多西他赛在I、II、III、IV期宫颈癌新辅助化疗中的疗效比较[J].安徽医学,2016,37(11):1329-1332.
- [5] 董新红,张燕,何智慧,等.中晚期宫颈癌常规放疗加腔内近距离治疗同步体外高频热疗联合中药治疗的疗效研究[J].河北医学,2019,25(4):633-636.
- [6] 宋梅,梁朝辉,刘海霞,等.同步放化疗与单纯放疗治疗老年中晚期宫颈癌的疗效观察[J].中华老年医学杂志,2016,35(10):1084-1086.
- [7] 苏展.紫杉醇、卡铂化疗联合同步放化疗治疗中晚期宫颈癌疗效观察[J].现代医药卫生,2016,32(12):1898-1899.
- [8] 鲁亮,张汉群,曹辉,等.贝伐珠单抗联合培美曲塞治疗复发转移性宫颈癌患者的临床观察[J].中国肿瘤临床,2019,46(2):83-85.
- [9] 白荣,马雅斌,翟晓波,等.一例帕唑帕尼治疗肾肉瘤样细胞癌病人疑似致间质性肺炎的病例分析[J].药学服务与研究,2019,19(1):76-78.
- [10] 郝尚辉,秦海霞,赵淑珍,等.血清白细胞介素-33及鳞状细胞癌抗原联合诊断宫颈癌的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(3):272-274.
- [11] 梁指荣,杨洁飞,苏锡康,等.多种肿瘤标志物检测在宫颈癌诊治中的意义[J].国际检验医学杂志,2016,37(1):21-23.
- [12] 黄丛秀,宝莹娜,郝志龙,等.宫颈癌患者血清SCC、CEA表达水平的变化及其临床意义[J].河北医学,2016,22(10):1670-1672.
- [13] 闫慧,薛冰.血清肿瘤标志物CA125、CEA联合检测在宫颈癌诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2016,37(1):134-135.
- [14] 王玉婧,查毅.血清SCC-Ag、CEA、CYFRA21-1及HE4联合检测在宫颈癌诊断中的意义[J].标记免疫分析与临床,2019,26(4):637-640.
- [15] 林元,苏红娥,符春丽,等.血清SCC-Ag、CYFRA21-1及VEGF水平与宫颈癌临床病理特征及预后的关系[J].现代肿瘤医学,2019,27(8):1395-1399.
- [16] 张蕾,曾凡清.血清中SCC-Ag、CEA和CA125联合检测在宫颈癌诊断中的意义[J].中国实验诊断学,2017,21(10):1708-1710.
- [17] 郝小云. β -HCG、CEA、CA125联检在宫颈癌病情进展中的临床研究及安全性评价[J].标记免疫分析与临床,2018,25(5):673-675.
- [18] 彭文盈,梁实,赵玉梅,等.多西他赛联合替奥奥胶囊对中晚期宫颈癌患者血清肿瘤标志物及免疫水平的影响[J].中国计划生育学杂志,2018,26(6):460-464.
- [19] 王新会,陈欢欢,李娟,等.伊立替康联合顺铂新辅助化疗对宫颈癌患者血清CD105、OPN、SCCAg、CEA及免疫T细胞亚群的影响[J].海南医学院学报,2017,23(6):797-800.
- [20] 冯瑶瑶,冯继红,周航,等.VEGF-A、VEGF-C在宫颈癌侵袭转移中的作用机制研究进展[J].山东医药,2018,58(35):104-107.

(本文编辑:李群) 收稿日期:2019-07-15

(上接第894页)

步研究。

利益冲突 无

参考文献

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin 2015, 65(2):87-108.
- [2] LIN X, LI J, CHEN W, et al. Diabetes and risk of anastomotic leakage after gastrointestinal surgery [J]. J Surg Res 2015, 196(2):294-301.
- [3] JACOBSEN H J, NERGARD B J, LEIFSSON B G, et al. Management of suspected anastomotic leak after bariatric laparoscopic Roux-en-y gastric bypass [J]. Br J Surg 2014, 101(4):417-423.
- [4] 康世瑾,安淑敏,刘志远,等.合并2型糖尿病的乳腺癌的临床病理特征及预后研究[J].糖尿病新世界,2016,19(6):59-60.
- [5] 刘威池.消化道重建方式对胃癌合并2型糖尿病患者术后血糖控制的研究[D].延安:延安大学,2019.
- [6] 嵇雪林,史征,张新,等.不同胃癌根治术及Roux-en-Y吻合术式对合并2型糖尿病患者疗效的影响[J].中国临床研究,2015,28(7):854-857.
- [7] 杨豪俊,耿翔,焦宇文,等.不同吻合方式对非肥胖胃癌合并2型糖尿病降糖效果比较[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(4):474-477.
- [8] 金希彪,杨永志,杨水仙,等.不同消化道重建术式对胃癌合并2型糖尿病患者术后糖代谢的影响[J].中国普通外科杂志,2016,25(1):151-154.
- [9] 高金亮.三种消化道重建术式对胃窦癌合并2型糖尿病患者血糖代谢影响的研究[D].新乡:新乡医学院,2015.
- [10] 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.
- [11] CHOI Y Y, NOH S H, AN J Y. A randomized controlled trial of Roux-en-Y gastrojejunostomy vs. gastroduodenostomy with respect to the improvement of type 2 diabetes mellitus after distal gastrectomy in gastric cancer patients [J]. PLoS One 2017, 12(12):e0188904.
- [12] 张晓倩,刘少壮,胡三元.减重手术后肠道的适应性改变[J].腹腔镜外科杂志,2015,21(8):631-634.
- [13] 颜勇,李旭忠,王时光,等.减重手术治疗伴肥胖2型糖尿病作用机制的研究进展[J].医学研究杂志,2016,45(2):163-166.
- [14] TOMITA T. Apoptosis in pancreatic β -islet cells in Type 2 diabetes [J]. Bosn J Basic Med Sci 2016, 16(3):162-179.
- [15] 何银辉,徐海燕,付麒,等.糖化血红蛋白和病程对2型糖尿病胰岛 β 细胞功能的影响(英文)[J].南方医科大学学报,2019,39(9):1003-1008.
- [16] 李平,陈名道.胃旁路与低热量饮食减重对2型糖尿病患者血糖及肠促胰岛素水平的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2008,24(5):567-569.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2020-01-17