

中图分类号：R733.7；R47

文献标识码：A

文章编号：

DOI:

儿童白血病中的营养不良与炎症因子机制的研究进展

阿迪拉·阿地里¹、王静²、马安月³

新疆医科大学第一附属医院儿科中心、乌鲁木齐市、830054

Email:

1920447030@qq.com

基金：

摘要： 儿童白血病为最常见的儿科恶性肿瘤之一，其发生与治疗过程中常伴有营养不良的发生。营养不良与疾病的进展及预后密切相关。营养不良不仅影响患儿的生长发育与生活质量，还可能通过多种生理病理机制加速病情恶化、降低治疗响应率。近年来研究发现，炎症因子在营养不良与白血病之间发挥关键中介作用，构成二者相互影响的重要生物学基础。本文系统梳理了炎症因子在儿童白血病发生与进展过程中的作用机制，重点探讨其在免疫调节、肿瘤微环境重塑以及化疗敏感性等方面的影响，旨在为患儿综合治疗策略的优化与临床预后改善提供理论支持与实践依据。

关键词： 白血病；营养不良；炎症因子；临床意义；儿童

1. 儿童白血病与营养不良现状概述

儿童白血病是发生于儿童和青少年时期的造血系统恶性肿瘤，其特征为骨髓中未成熟白细胞异常增殖，抑制正常造血功能^[1]。白血病是儿童最常见的恶性肿瘤之一，全球 0–14 岁儿童的新发癌症病例中约有 33% 为白血病。在类型上，以急性淋巴细胞白血病（acute lymphoblastic leukemia, ALL）最为多见，占儿童白血病的 75–80%，其次为急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML），而慢性白血病在儿童中较为少见^[2,3]。其临床表现与骨髓造血衰竭和白血病细

通讯作者：董树婉，电子信箱：1920447030@qq.com

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金（项目编号：2023D01C108）

胞浸润有关，患儿常表现为面色苍白、极度乏力，轻微碰撞即出现瘀斑或出血，反复不明原因发热及频繁感染，并可见浅表淋巴结、肝脾肿大和骨关节疼痛等症状^[4,5]。近年来，儿童白血病的流行病学特征呈现出地区差异：高收入国家发病率略高且仍在缓慢上升，但因诊断和治疗水平的提高，其病死率显著下降。综合治疗的进步使发达国家儿童白血病的5年生存率提高到约85–90%以上。然而在低收入地区，由于医疗条件缺乏，儿童白血病的生存率仍明显偏低，全球约94%的儿童白血病死亡病例发生在中低收入国家^[6,7]。总体而言，虽然儿童白血病总体预后较以往有了极大改善，但其发病仍占据儿童肿瘤相当比例，尤其在医疗资源匮乏地区，白血病仍是威胁儿童生命的主要肿瘤之一。

营养不良及其相关炎症因子在儿童白血病中有着重要作用。营养不良在儿童白血病患者中相当普遍，被认为是不良预后因素之一。研究报道发展中国家约有高达50%的儿童癌症患者在治疗过程中出现营养不良^[8]。营养不良（包括消瘦和肥胖）与生存率降低和复发风险增加密切相关。有研究综述指出营养不良或肥胖的儿童白血病患者其总体生存率（overall survival, OS）和无事件生存率（event-free survival, EFS）显著低于营养良好者，死亡和复发风险可增加30–50%^[9]。机制方面，营养不良可诱发机体出现慢性低度炎症状态，肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）和白细胞介素-1（interleukin-1, IL-1）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）等促炎细胞因子水平往往升高^[10]。急性白血病本身即伴有细胞因子失衡和氧化应激，营养不良会进一步加剧这一炎症失衡。这种慢性炎症反应和营养不良状态共同削弱机体免疫对感染的抵抗力，并可通过影响补体、细胞因子和免疫球蛋白等使抗白血病的免疫监视功能受损。同时，营养不良引起的代谢紊乱还会改变药物的药代动力学和药效学特性，降低化疗耐受性并增加治疗相关毒性^[11]。因此，在儿童白血病的治疗中关注和纠正营养不良具有重要意义：改善患儿的营养状况、有针对性地调节其相关炎症因子，有望提高治疗响应率并改善患儿的生存预后。

2. 营养不良与炎症因子的互动机制

2.1 儿童白血病患者的营养不良现状

2.1.1 营养不良的诊断标准与评估方法

儿童白血病患者的营养状况评估对于提高治疗依从性和改善临床预后具有重要意义。全球领导倡议营养不良诊断标准（global leadership initiative on malnutrition, GLIM）提出的营养不良诊断标准被广泛应用于临床研究与实践^[12]。该标准要求同时满足至少一个表型标准与一个病因标准，前者包括非意愿性体重下降、体重指数（body mass index, BMI）降低及骨骼肌质量减少，后者则包括摄入减少或消化吸收障碍、急慢性疾病相关炎症等因素。针对儿童群体，传统体格指标评估常存在年龄依赖性，因此需结合多维度工具进行综合判断。目前常用于儿童营养状态筛查的工具包括营养风险筛查量表2002（nutritional risk screening 2002, NRS-2002）、迷你营养评估（mini nutritional assessment, MNA）以及主观整体评估（subjective global assessment, SGA）等^[13]。这些量表涵盖膳食摄入、体重变化、功能状态及疾病严重程度等维度，可在治疗早期有效识别营养风险个体，为制定个体化营养干预策略提供客观依据。

2.1.2 不同营养状态在白血病中的分布情况

通讯作者：董树婉，电子信箱：1920447030@qq.com

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金（项目编号：2023D01C108）

儿童白血病患者的营养状态分布具有高度异质性，其变化不仅与基础疾病的代谢特征密切相关，还受化疗方案、治疗周期及药物作用的多重影响。已有研究表明白血病患者中既可见由能量摄入不足引起的消瘦型营养不良，也可观察到由于糖皮质激素使用及活动减少所致的超重或肥胖现象^[14]。在诱导化疗阶段，胃肠道毒性反应较为常见，易导致营养摄入受限及体成分变化；而在维持治疗阶段，激素诱导的食欲增加及脂肪再分布机制则可能促进 BMI 升高。部分患儿虽体质量正常或偏高，但实际存在骨骼肌减少及脂肪比例异常等“隐性营养不良”状态，提示传统单一营养评价指标在特定治疗阶段的敏感性和特异性存在局限。

2.2 营养不良相关炎症因子在儿童白血病中的临床意义

2.2.1 营养不良与炎症因子失衡的相互作用机制

营养不良与炎症反应之间存在复杂且高度交织的双向作用机制。一方面，营养不良可通过削弱机体免疫防御、扰乱能量代谢与屏障功能，引发促炎因子的持续激活；另一方面，慢性炎症则可通过调节代谢通路、分解骨骼肌和抑制摄食中枢，进一步恶化营养状况。研究表明在营养不良状态下，C 反应蛋白（c-reactive protein, CRP）、TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等炎症标志物持续升高，提示机体长期处于低度系统性炎症状态^[15]。与此同时，这些炎症因子会上调肌肉蛋白降解通路中的泛素-蛋白酶体系统和肌萎缩标志物如肌萎缩 F-框蛋白和肌肉环指蛋白 1 的表达，导致骨骼肌流失^[16]。在肠道黏膜层面，营养不良会损伤紧密连接蛋白如闭合蛋白、紧密连接蛋白 1 等，增加肠道通透性，促使内毒素（如脂多糖）进入系统循环，激活 Toll 样受体 4 介导的炎症通路^[17]。此外，营养不良还可影响胰岛素样生长因子-1 代谢调节激素的表达，干扰磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（PI3K/Akt/mTOR）等信号通路，进一步降低免疫细胞功能并加剧促炎状态^[18]。这种由营养缺乏引发的多通路炎症激活反过来削弱机体合成代谢能力，抑制食欲和吸收功能，从而形成难以打破的负向循环。

2.2.2 关键炎症因子的生物学功能

在营养不良状态下，TNF- α 和 IL-6 在维持机体免疫应答与炎症反应中发挥核心调控作用。TNF- α 是由巨噬细胞、T 细胞及树突状细胞等免疫细胞分泌的促炎性细胞因子，具有诱导细胞凋亡、核因子 κ B（nuclear factor-kappa B, NF- κ B）信号通路及促进黏附分子表达等多种功能^[19]。在白血病中，TNF- α 可通过激活 NF- κ B 及丝裂原活化蛋白激酶通路，促进白血病细胞的增殖与抗凋亡能力，并对造血微环境产生破坏性影响，抑制正常造血。在营养不良背景下，TNF- α 水平常持续升高，该因子通过增强肌肉蛋白水解途径，激活泛素-蛋白酶体系统，加速骨骼肌降解，从而加剧肌肉消耗和负氮平衡，构成炎症—营养消耗恶性循环的核心环节^[20]。IL-6 是另一种在白血病和营养不良状态中高度活跃的多功能细胞因子，除参与 B 细胞分化、T 细胞活化外，还在维持系统性炎症反应中起重要作用。已有研究表明，IL-6 在急性白血病患者中呈持续性高表达，提示其在疾病炎症负荷增加中的关键角色^[21]。在白血病细胞中，IL-6 可激活 Janus 激酶/信号转导子与转录激活因子（JAK/STAT）信号通路，增强肿瘤细胞的增殖能力与免疫逃逸特性^[22]。与此同时，营养不良状态下的 IL-6 异常升高还可诱导脂肪动员、胰岛素抵抗，并通过抑制下丘脑摄食调节通路中关键因子（如神经肽 Y 和饥饿素）的表达，导致食欲下降、营养摄入减少，进而加剧能量负平衡和慢性炎症的协同恶化^[23]。

通讯作者：董树婉，电子邮箱：1920447030@qq.com

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金（项目编号：2023D01C108）

2.2.3 炎症因子与儿童白血病的临床相关性

炎症因子在儿童白血病的发生与发展过程中具有重要的调控作用，涉及白血病细胞的增殖、凋亡调控、化疗耐药形成及免疫逃逸等多个环节。研究显示 IL-6 可诱导抗凋亡蛋白 Bcl-2 (b-cell lymphoma-2, Bcl-2) 的表达上调，同时抑制半胱天冬酶-1 (caspase-1) 活性，从而降低细胞凋亡水平，增强白血病细胞的生存能力^[24]。炎症因子还可通过调控细胞周期蛋白及其依赖性激酶的表达，推动细胞周期进程，加速白血病细胞群体的扩增。此外，在化疗过程中，炎症因子介导的分子机制亦被证实参与耐药表型的形成。TNF- α 可上调多药耐药相关蛋白（如抗凋亡因子）的表达，削弱化疗药物的细胞毒作用，降低治疗敏感性。另一方面，免疫抑制相关炎症因子如白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 可通过抑制 T 细胞功能、促进调节性 T 细胞扩增，抑制效应性免疫应答，为白血病细胞的免疫逃逸提供有利条件，进一步表明炎症因子的表达水平与白血病的疾病活动度和转归密切相关^[25, 26]。研究表明在 ALL 儿童中，血清 TNF- α 、IL-6 及白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17) 水平均显著高于健康对照组，且与初始白细胞计数、骨髓中原始细胞比例及缓解率等临床指标呈显著相关。在 AML 中，IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎通路同样参与骨髓微环境重塑、治疗耐药和免疫逃逸^[27]。

ALL 与 AML 在炎症负荷和代谢特征上并不完全一致。ALL 以淋巴系祖细胞异常增殖为主，相关炎症变化常与肿瘤负荷、糖皮质激素/化疗反应以及感染并发症相互交织；AML 来源于髓系祖细胞，白血病细胞及骨髓基质细胞更容易形成以 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等为核心的促炎细胞因子网络，参与骨髓微环境重塑、髓系抑制和化疗耐药^[28]。代谢层面，ALL 对天冬酰胺代谢和糖酵解等营养依赖更为典型，而 AML 细胞常表现出更强的氧化磷酸化、脂肪酸氧化及线粒体代谢依赖；儿童 AML 的大样本转录组研究还提示，部分患儿存在 IL-6/IL-6R 高表达并伴随多细胞因子信号活化，与较差结局相关^[29]。因此，营养干预与炎症靶向策略不宜在 ALL 与 AML 之间简单外推，应结合疾病亚型、治疗阶段和感染风险进行分层讨论。

2.3 基于营养与炎症调控的干预研究进展

2.3.1 抗炎及营养干预对白血病患儿的疗效观察

营养干预作为儿童白血病综合治疗的重要组成部分，近年来在改善治疗反应和预后方面的潜在价值逐渐受到关注。白血病患儿在疾病进展和化疗过程中常伴随能量代谢紊乱、蛋白质消耗增加及免疫功能低下等问题，而营养干预通过补充特定营养素，能够在分子层面改善免疫调节、增强治疗耐受性并促进组织修复。研究表明，摄入足量维生素 D、谷氨酰胺可激活多条有利于细胞稳态与免疫功能的信号通路。维生素 D 通过与维生素 D 受体结合，激活 PI3K/Akt 通路，促进 T 淋巴细胞分化及抗原呈递功能，并下调促炎因子如 IL-6 与 TNF- α 的表达，从而提升免疫应答能力。谷氨酰胺作为肠道上皮细胞与免疫细胞的主要能量底物，可通过增强肠道屏障功能、抑制 NF- κ B 信号通路活性，减少细菌移位和继发感染，改善化疗耐受性^[30]。同时，维生素 D 在白血病患儿中的直接干预证据仍主要集中于缺乏纠正和骨代谢改善。研究表明维生素 D 缺乏与诱导治疗期感染相关并发症风险增加有关，发热性中性粒细胞减少、合并临床明确感染的发热性中性粒细胞减少及任一临床明确感染的风险分别升高，提示维生素 D 水平管理具有潜在临床价值^[31]。谷氨酰胺作为肠道上皮细胞与免疫细胞的主要能量底物，可增强肠道屏障功能并抑制 NF- κ B 信号通路活性，减

通讯作者：董树婉，电子信箱：1920447030@qq.com

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金（项目编号：2023D01C108）

少细菌移位和继发感染，改善化疗耐受性^[32]。在临床研究方面，Chang 等^[33]对 96 例 ALL 患儿共 347 个大剂量甲氨蝶呤疗程进行分析，发现静脉谷氨酰胺组口腔黏膜炎发生率显著低于对照组（3.8% vs. 17.6%， $P=0.004$ ）；Widjaja 等^[34]开展的随机对照研究中，24 例口服谷氨酰胺组与 24 例安慰剂组相比，口腔黏膜炎发生率由 62.5%降至 4.2%，住院时间由 12 d 缩短至 8 d。上述数据提示，特定营养素补充可通过降低黏膜损伤和感染相关风险、提升治疗连续性，在白血病支持治疗中发挥辅助作用。

2.3.2 炎症因子为靶点的辅助治疗策略探索

炎症因子介导的信号通路在白血病细胞的增殖、免疫逃逸及微环境调控中发挥着持续性驱动作用。基于此，针对特定炎症因子的靶向干预逐渐成为白血病辅助治疗的新方向。以 $\text{TNF-}\alpha$ 为靶点的单克隆抗体类药物（如英夫利昔单抗）可通过与 $\text{TNF-}\alpha$ 结合并阻断其与受体的相互作用，抑制其下游 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 的激活，从而减少促炎细胞因子的释放、减轻骨髓微环境炎症负担，并增强化疗药物对白血病细胞的细胞毒性^[35]。此外，将营养干预策略与炎症因子靶向治疗联合应用可能产生协同效应，进一步优化治疗反应。抗炎型饮食结构通常包括富含 ω -3 多不饱和脂肪酸（ ω -3 polyunsaturated fatty acid），其抗炎机制主要通过降低促炎脂类介质合成、抑制炎症通路活性和增强黏膜免疫屏障功能实现抗炎作用^[36]。

3. 小结与展望

综上所述，儿童白血病患者营养不良与炎症因子之间的交互关系构成了疾病发生发展及治疗反应的重要基础。炎症因子不仅参与白血病细胞的生物学行为调控，也可能成为反映患儿营养状态和治疗预后的潜在生物标志物。当前研究提示，营养干预与炎症调控的协同应用或有助于改善患儿整体治疗效果和生活质量。然而，现有证据仍存在一定差异性，缺乏统一的干预标准和机制验证。未来研究亟需依托多学科协作，结合肿瘤学、营养学和免疫学等领域的专业力量，开展高质量、系统化的临床试验，探索科学、个体化的营养干预与炎症管理方案。

参考文献

- [1] Mohammadian-Hafshejani A, Farber I M, Kheiri S. Retracted: global incidence and mortality of childhood leukemia and its relationship with the human development Index[J]. PLoS One, 2024, 19(7): 1-14.
- [2] Ghosh S, Kumar Jha S, Kumar Choudhary A, et al. Review of leukemia in children[J]. International Journal of Trends in OncoScience, 2024, 2(3): 32-41.
- [3] Tseng S, Lee M E, Lin P C. A review of childhood acute myeloid leukemia: diagnosis and novel treatment[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(11): 1-16.
- [4] Wang Y, Lyu W, Xu W, et al. Asherman syndrome in adenomyosis treated with uterine artery embolization: incidence predictive factors[J]. Radiol Med, 2020, 125(5): 437-443.
- [5] Owaidhah N A, Khawaji Z Y, Alahmadi M A, et al. Epidemiological trends and clinical characteristics of childhood leukemia in aaudi arabia: a review[J]. Cureus, 2022, 14(8): 1-9.

通讯作者：董树婉，电子信箱：1920447030@qq.com

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金（项目编号：2023D01C108）

10.12201/bmr.202607.00027V1

- [6] Gbenjo Jtc M G, Wilson SE. Leukemia: what primary care physicians need to know[J]. *Am Fam Physician*, 2023, 107(4): 397-405.
- [7] Liu W, Fang J, Zhu M, et al. Global, regional, and national burden of childhood leukemia from 1990 to 2021[J]. *BMC Pediatr*, 2025, 25(1): 571-585.
- [8] Joffe L, Ladas E J. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020, 4(6): 465-475.
- [9] Guzmán-León A E, Gallegos-Castorena S, Romo-Rubio H, et al. Nutritional status at diagnosis and its relationship with survival and relapse in mexican children with acute lymphoblastic leukemia: a retrospective study[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 325-339.
- [10] Mishra M, Raghav A, Tripathi P, et al. Evaluation of micronutrients and pro-inflammatory cytokines levels in nutritionally deprived children-a tertiary care hospital-based study[J]. *Nutrients*, 2023, 15(23): 4865-4871.
- [11] Budka-Chrzeszczyk A, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Bien E, et al. Managing undernutrition in pediatric oncology: a consensus statement developed using the delphi method by the polish society for clinical nutrition of children and the polish society of pediatric oncology and hematology[J]. *Nutrients*, 2024, 16(9): 1327-1347.
- [12] De Van Der Schueren M A E, Keller H, Consortium G, et al. Global leadership initiative on malnutrition (GLIM): guidance on validation of the operational criteria for the diagnosis of protein-energy malnutrition in adults[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(9): 2872-2880.
- [13] Zheng J, Yu F-M, Chen Y-Y, et al. The practice of nutrition risk screening, nutrition status assessment, and nutrition support action (NRASA) in hospitalized patients[J]. *Topics in Clinical Nutrition*, 2023, 38(3): 249-261.
- [14] Picans-Leis R, Nieto F, Romero-Agrelo A, et al. Impact of acute lymphoblastic leukaemia treatment on the nutritional status of paediatric patients: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2024, 16(23): 4119-4137.
- [15] Dushnicky M J, Nazarali S, Mir A, et al. Is There a causal relationship between childhood obesity and acute lymphoblastic leukemia? a review[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(11): 3082-3104.
- [16] Ji Y, Li M, Chang M, et al. Inflammation: roles in skeletal muscle atrophy[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(9): 1686-1710.
- [17] Haberecht-Muller S, Kruger E, Fielitz J. Out of control: the role of the ubiquitin proteasome system in skeletal muscle during inflammation[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(9): 1327-1369.
- [18] Fang H, Rr E L, Schertzer J D. Obesity promotes a leaky gut, inflammation and pre-diabetes by lowering gut microbiota that metabolise ethanolamine[J]. *Gut*, 2023, 72(10): 1809-1811.
- [19] Kracht M, Muller-Ladner U, Schmitz M L. Mutual regulation of metabolic processes and proinflammatory NF-kappaB signaling[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(4): 694-705.
- [20] Mian S A, Ngo S, Bonnet D. Is the bone marrow microenvironment the hidden catalyst in malignant haematopoiesis?[J]. *Leukemia*, 2025, 39(7): 1589-1592.

通讯作者: 董树婉, 电子信箱: 1920447030@qq.com

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (项目编号: 2023D01C108)

- [21] Cockram P E, Kist M, Prakash S, et al. Ubiquitination in the regulation of inflammatory cell death and cancer[J]. *Cell Death Differ*, 2021, 28(2): 591-605.
- [22] Lu J, Dong Q, Zhang S, et al. Acute myeloid leukemia (AML)-derived mesenchymal stem cells induce chemoresistance and epithelial-mesenchymal transition-like program in AML through IL-6/JAK2/STAT3 signaling[J]. *Cancer Sci*, 2023, 114(8): 3287-3300.
- [23] Johnson D E, O'keefe R A, Grandis J R. Targeting the IL-6/JAK/STAT3 signalling axis in cancer[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(4): 234-248.
- [24] Hou X, Han Y, Hirad A H, et al. N-ethyl-n-nitrosourea induced leukaemia in a mouse model: protective effect of icaritin via inhibition of IL-6/JAK2/STAT3 pathway causes apoptosis[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 777-790.
- [25] Rivas J R, Liu Y, Alhakeem S S, et al. Interleukin-10 suppression enhances T-cell antitumor immunity and responses to checkpoint blockade in chronic lymphocytic leukemia[J]. *Leukemia*, 2021, 35(11): 3188-3200.
- [26] Chandra D J, Alber B, Saltz J N. The immune resistance signature of acute myeloid leukemia and current immunotherapy strategies[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(15): 2615-2635.
- [27] Ridha N R, Mustakim G A, Ganda I J. Evaluation of interleukin-6 level before chemotherapy in acute lymphoblastic leukemia L1 standard-risk and high-risk patients[J]. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2022, 10(B): 2586-2590.
- [28] Chen D W, Fan J M, Schrey J M, et al. Inflammatory recruitment of healthy hematopoietic stem and progenitor cells in the acute myeloid leukemia niche[J]. *Leukemia*, 2024, 38(4): 741-750.
- [29] Bolouri H, Ries R E, Wiedeman A E, et al. Inflammatory bone marrow signaling in pediatric acute myeloid leukemia distinguishes patients with poor outcomes[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 7186-7198.
- [30] Johnson C R, Thacher T D. Vitamin D: immune function, inflammation, infections and auto-immunity[J]. *Paediatr Int Child Health*, 2023, 43(4): 29-39.
- [31] Vineeta G, Satyabrata P, Priyanka A, et al. Effect of vitamin D supplementation on levels, bone turnover markers and clinical outcomes during induction chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. *The Egyptian Journal of Haematology*, 2025, 50(4): 904-909.
- [32] Wu T Y, Zhang H B. Glutamine has a protective role on intestinal tissues via targeting NF-kappaB pathway in rats with sepsis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(3 Suppl): 184-191.
- [33] Chang Y H, Yu M S, Wu K H, et al. Effectiveness of parenteral glutamine on methotrexate-induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(5): 746-751.
- [34] Widjaja N A, Pratama A, Prihaningtyas R, et al. Efficacy oral glutamine to prevent oral mucositis and reduce hospital costs during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(7): 2117-2121.

通讯作者: 董树婉, 电子信箱: 1920447030@qq.com

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (项目编号: 2023D01C108)

- [35] Karki R, Sharma B R, Tuladhar S, et al. Synergism of TNF-alpha and IFN-gamma triggers inflammatory cell death, tissue damage, and mortality in SARS-CoV-2 infection and cytokine shock syndromes[J]. *Cell*, 2021, 184(1): 149-168.
- [36] Machuca J, Wirkus J, Ead A S, et al. Dietary omega-3 fatty acids mitigate intestinal barrier integrity alterations in mice fed a high-fat diet: implications for pancreatic carcinogenesis[J]. *J Nutr*, 2025, 155(1): 197-210.

10.12201/bmr.202607.00027V1

通讯作者：董树婉，电子信箱：1920447030@qq.com

基金项目：新疆维吾尔自治区自然科学基金（项目编号：2023D01C108）