综 述

镓在医疗领域方面的应用现状及前景展望

李　铁[1]，刘人铭[1]，曹家桢[1]，旷　苗[2]综述　于　波[3]审校
1.长春中医药大学（长春 130117）；2.中国生物技术发展中心（北京 100039）；3.中国科学院微电子研究所（北京 100029）

【摘　要】镓作为一种新的液体金属材料，不仅具有高导热性、高导电性和出色的机械性能等常规金属的基本属性，还具备典型液体性能。这些特性使其成为生物医学应用中最有前途的生物医学材料，镓及其化合物在生物医学领域应用前景广泛。随着生物医学材料的产业化发展，正受到世界各国医疗卫生事业的广泛关注。本文综述了镓及其化合物在抗菌、生物成像、充填材料、疾病治疗等生物医学领域的应用现状，并对其未来的研究内容和方向进行了讨论。

【关键词】镓；抗菌；生物成像；镇痛；肿瘤治疗；前景展望
【中图分类号】TB383　　文献标志码 A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.01.016

Application status of gallium in the medical field and its prospect

LI Tie[1], *LIU Renming*[1], *CAO Jiazhen*[1], *KUANG Miao*[2] reviewing *YU Bo*[3] checking
1.*Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China*; 2.*China National Center for Biotechnology Development, Beijing 100039, China*; 3.*Institute of Microelectronics of the Chinese Academy of Science, Beijing 100029, China*

【**Abstract**】As a new liquid metal material, gallium not only has the basic properties of conventional metals such as high thermal conductivity, high electrical conductivity, and excellent mechanical properties, but also has typical liquid metal properties. These characteristics make it the most promising biomedical material in biomedical applications. Gallium and its compounds have broad application prospects in the biomedical field. With the industrialized development of biomedical materials, they are receiving extensive attention in the medical and health undertakings around the world. This article reviews the current status of application of gallium and its compounds in biomedical fields such as antibacterial, biological imaging, filling materials, and disease treatment, and discusses its future research contents and directions.

【**Key words**】Gallium; Antibacterial; Biological imaging; Analgesic; Tumor treatment; Prospect

镓（Gallium）是一种是灰蓝色或银白色的金属，以5～15 mg/kg的浓度存在于地壳中，常常从铝土矿、铅锌矿和铜铁矿中作为一种副产品获得[1-6]。镓的熔点低，约为28.7646℃[7]，在室温状态下可接近液态。对空气极为敏感，在空气中易氧化，生成氧化镓层，氧化镓在水中转化为氧化镓单氢氧化物（GaOOH）的形式，其钝化程度比氧化镓要低得多[7]。镓还具有能和卤素作用生成各种卤化物的特性，所以镓易于与大多数金属形成合金。此外镓还是低毒性金属，镓的某些化学性质与铁（III）相似，是一种应用非常广的金属材料。更重要的是，越来越多的研究显示了其在生物医学应用领域中的潜力，本文对镓及其化合物在生物医学领域的应用现状作以下综述及展望。

1 抗菌

近些年来，抗菌类材料的应用越来越广泛，但是也随之出现了一些问题，抗生素的滥用导致了多种病原生物的抗生素耐药性，并成为全球健康问题，迫切需要新的抗菌策略。抗菌剂主要分为天然抗菌剂、有机抗菌剂和无机抗菌剂三大类[8]。无机抗菌剂具备稳定性高、耐药性好、对环境友好等特点，是未来绿色抗菌剂的重要方向[9]。镓作为无机抗菌剂，对常见的细菌具有较好的抗菌活性，可作为体外抗菌剂单独使用，并对细菌生长及其生物膜的生成起到很好的抑制作用[10]，镓的化合物硝酸镓在与其他药物联用时能够明显抑制细菌生物膜的形成[11-15]。有研究发现硝酸镓对金黄色葡萄球菌

基金项目：国家重点研发计划项目（2021YFE0202900）
第一作者简介：李　铁，副教授，博士。
通信作者：于　波，工程师，博士。E-mail：yubobj@163.com
引用本文：李铁，刘人铭，曹家桢，等.镓在医疗领域方面的应用现状及前景展望[J].西南医科大学学报，2022，45（1）：73-76，92. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.01.016

增殖不仅具有明显的抑制作用，并且可以清除其生物膜[16-17]。有研究者将硝酸镓和最小抑菌浓度的万古霉素联合应用，结果发现硝酸镓可以提高万古霉素对表皮葡萄球菌生物膜形成的抑制效果，说明镓可以通过提高其他药物药效达到抗菌的目的[18]。铁是一切生物体所必须的营养素，因为Ga^{3+}和Fe^{3+}具有相同的结构和配位层，这就使得铜绿假单胞菌无法区分Ga^{3+}和Fe^{3+}的金属离子内化，在其参与镓内化时，镓可以破坏其铁稳态，从而达到抗菌和抗生物膜活性的目的，所以干扰细菌铁稳态就成为了一种潜在的根除细菌的治疗策略[19-21]。

2 疾病诊断

在核医学中，我们已经熟知的如CT、超声、MRI等影像手段已经广泛应用于医疗诊断，但是随着更多新型显像剂的出现，我们可以在更深层次的方面如分子水平、受体结构功能以及代谢情况了解病灶，也能够更早发现肿瘤和炎性疾病的原发灶与转移灶。镓凭借其特有属性为新型显像剂提供了新的有效信息，其中研究较多的是放射性核素^{67}Ga[22]和^{68}Ga[23]，并且美国食品和药物管理局（FDA）分别在2016年和2019年批准了2个^{68}Ga标记的放射性药物用于临床[24-25]。

2.1 放射性核素^{67}Ga的应用

一些研究者单独应用镓-67柠檬酸盐（Ga-67）显像，对残余疾病和预测预后方面的能力进行评估，结果证明Ga-67可以作为显影剂的成像检查来进行筛选，并且可以很好地评估残余活瘤[26-27]。还有研究者则将CT和^{67}Ga显像对比评估纵隔大B细胞淋巴瘤治疗预后，结果发现^{67}Ga显像可以准确地预测治疗效果，而CT难以区分治疗有效、部分有效或无效[28-30]。ASLANGUL等[31]对无软组织感染征象的糖尿病患者足部骨髓炎使用联合^{67}Ga SPECT和CT成像，结果发现联合^{67}Ga SPECT和CT成像可以更加精准标记疑似感染的骨部分，是一种有效的诊断方法。早在20世纪就有大量关于Ga-67应用于感染成像的记载，特别是与肺部相关的感染[32-33]，但由于Ga-67的局限性[34]，例如注射和成像之间的长时间间隔、图像质量不佳等导致近几年关于镓的研究成果相对较少。从临床角度来看，Ga-67成像依然被认为是一种鉴定肺部感染过程的常用工具[35]。

2.2 放射性核素^{68}Ga的应用

^{68}Ga是发生器生产的核素，所产生的镓离子，可以直接用于放射性药物的制备，适用于小分子PET成像，此外还有最常用的金属螯合剂DOTA，常常用于螯合镓[36]，有学者提出^{68}Ga肽段比其他放射性同位素能更加准确检测神经内分泌肿瘤，因为神经内分泌肿瘤具有表达生长抑素受体的独特特征，所以它可以作为放射性核素成像的靶点，有利于^{68}Ga用于放射引导手术切除可疑病变[37-39]。还有研究证明^{68}Ga-DOTATATE可以用来测评神经内分泌肿瘤患者肿瘤体积的预后效用[40-41]。为进一探讨，JASON等通过对比[18F]FDG PET和^{68}Ga-DOTATATE成像，证实^{68}Ga-DOTATATE比[18F]FDG具有更好的冠状动脉成像、卓越的巨噬细胞特异性，以及更好的辨别高危和低风险冠状动脉病变的能力[42]。部分学者还对高危前列腺癌切除进行术前^{68}Ga-PSMA PET/CT成像，以更好的完成术前评估[43]。KALAPARA等[44]对比了mpMRI和^{68}Ga-PSMA PET/CT在诊断定位原发性前列腺癌肿瘤的成像方式和定位前列腺癌的能力，发现对于怀疑是局部前列腺癌的男性，目前建议在活检前进行mpMRI检查，而对于局部和远处病变的分期原发性前列腺癌以^{68}Ga-PSMA PET/CT为主。

3 充填材料

长期以来，牙体充填修复的主要材料是银汞合金，随着资源的日益紧缺、绿色环保要求的提高，解决银汞合金的汞污染，减少贵金属银的消耗，得到医患双方的重视。随着口腔材料的研究进一步发展——镓合金的出现，既是无毒材料，又消除了汞污染，并且在理化、机械性能方面都可以达到银汞合金规格的要求，镓合金作为一种较理想的口腔填充材料引起了人们的广泛关注。为了更好地应用镓合金这种材料，有学者对新型不含汞的牙体充填材料镓合金细胞毒性进行研究，结果表明镓较铜银汞合金为更合适的充填材料，体现在消除了汞污染并且无毒[45]。部分学者从临床和实验两个方面证实了镓合金具有良好的理化性能及生物学性能，并且对口腔黏膜及牙龈组织无刺激和过敏反应，有很好的封闭性能，是一种良好的牙体修复材料[46-53]，但是也有学者发现，镓合金的抗腐蚀性能欠佳，还需进一步研究[54-55]。

4 镇痛

大量实验和临床研究表明，低强度激光照射对人体有明显的镇痛作用，并且具有全身性镇痛和镇痛后效应的特点，临床激光治疗主要分为氦氖激光治疗和砷化镓激光治疗，以往临床上多采用氦氖激光治疗，但近期有大量研究表明，砷化镓激光治疗的镇痛效果明显优于氦氖激光的镇痛效果[56-59]，卞学平等[60]观察半导体砷化镓激光和低频电脉冲穴位照射镇痛效应的不同，结果发现砷化镓激光照射足三里穴可提高家兔基础痛阈，以照射后15 min镇痛效应最佳，并提示穴位照射兴奋刺激的传导还与外周神经有关。王燕等[61-62]应用砷化镓半导体激光治疗仪时发现，半导体低能量激光具有不发散、不被人体组织吸收的特点，并且可以到达

机体深部，缓解肌纤维紧张度，达到镇痛效果。

5 其他应用

砷化镓激光不仅可以镇痛还可以治疗疾病，有学者应用砷化镓激光治疗，证明砷化镓激光能够减少氧化应激和胶原蛋白的合成，并有效地减少炎症，加速软组织愈合，有利于冷冻损伤后肌肉再生[63-64]。镓盐类药物例如像硝酸镓$Ga(NO_3)_3$被美国国家癌症研究所指定为研究药物，因为镓与铁具有相似的化学特性，能够与铁结合蛋白相互作用并破坏铁依赖性肿瘤细胞的生长，从而达到抑制细胞摄取铁和破坏细胞内铁稳态的目的进行抗肿瘤[65]。硝酸镓作为一种抗肿瘤药物，还被发现与骨代谢和降低血液中的钙含量有关[66]。这促进了大量关于硝酸镓治疗骨性疾病的研究。国内研究者探讨硝酸镓治疗雌激素缺乏性骨质疏松的效用，证实硝酸镓通过提高胶原含量，降低羟脯氨酸含量从而改善骨质疏松症骨代谢的情况[67-69]。杜恒等[70]还探讨了氯化镓$GaCl_3$对Walker 256癌骨侵袭的作用，结果发现氯化镓$GaCl_3$对Walker 256癌产生的溶骨性的骨质破坏有一定的抑制作用。国外研究者发现镓干扰癌细胞和破骨细胞之间的相互作用，减少骨溶解性病变，并限制肿瘤细胞在骨转移部位的生长，从而发挥对乳腺癌的骨转移的抑制作用[71-72]。此外，在体外实验中，麦芽酚镓作为浓度明显低于硝酸镓的抗肿瘤药物，可以抑制淋巴瘤和肝癌细胞系的增殖，说明麦芽酚镓作为一种抗肿瘤药物可能具有更强的疗效[73]。与此同时，镓同样可以作为药物载体发挥作用[74]。

6 小结与展望

镓不仅可以作为稳定性核素应用于抗菌、材料填充、疾病治疗、激光镇痛以及药物载体等生物医学领域，还可以作为放射性核素应用于疾病诊断，应用前景广阔。

但是镓的化合物在使用时，会受到多种因素的影响，在临床上的安全性评估还有很多不完善，包括镓及其合金的毒性，体内毒性、体外毒性或是在具体器官如肾脏或肝脏中的生物蓄积性都有待进一步研究。当然，镓的毒性和限制性并不绝对，可以通过相关方法改善。此外，尽管镓及其化合物已经广泛应用于生物医学，但是相对于其他固态金属，或其他液态金属，其研究和应用仍然处于初级阶段。

鉴于镓的各种性质，在中医的研究方面也有许多值得深入探讨的应用，如镓合金针具用于提高针刺的抗菌及镇痛作用，镓及其化合物用于结合中药提高中药的载药效能，镓加入穴位敷贴制剂以增加药物经皮渗透的效能等等，对于中医药重大装备的研发有着非常重要而积极的作用，可以为中医药的现代化提供新思路。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] 张新安，张迎新. 把“三稀”金属等高技术矿产的开发利用提高到战略高度[J]. 国土资源情报，2011，6：2-7.
[2] 宣宁. 金属镓的生产、应用现状和前景[J]. 世界有色金属，2010(12)：68-69.
[3] 张迎新. 欧盟将14种稀有矿产原料列入"紧缺"矿产名单[J]. 中国粉体工业，2012(2)：48.
[4] YAN JJ，LU Y，CHEN GJ，*et al*. Advances in liquid metals for biomedical applications[J]. Chem Soc Rev，2018，47(8)：2518-2533.
[5] 赵汀，秦鹏珍，王安建，等. 镓矿资源需求趋势分析与中国镓产业发展思考[J]. 地球学报，2017，38(1)：77-84.
[6] 刘延红，郭昭华，池君洲，等. 镓回收方法与技术的研究与进展[J]. 稀有金属与硬质合金，2016，44(1)：1-8，20.
[7] REN L，XU X，DU Y，*et al*. Liquid metals and their hybrids as stimulus responsive smart materials[J]. Mater Today，2020，34：92-114.
[8] 王梓恒，朱冉，刘斌，等. 新型抗菌防腐复合涂料的研究进展[J]. 中国涂料，2019，34(5)：9-12.
[9] 夏海民，孙斌，冯新星. 无机抗菌剂的分类、应用及发展[J]. 纺织导报，2010(6)：115-117.
[10] 顾毅，刘周，徐方明，等. 硝酸镓对耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌生长及其生物膜的抑制作用[J]. 中国抗生素杂志，2019，44(4)：461-466.
[11] 葛新，邢杰. 硝酸镓联合氧氟沙星抑制尿路致病性大肠杆菌生物膜形成[J]. 中国现代应用药学，2014，31(11)：1330-1333.
[12] 茅国峰，王瑶琴. 硝酸镓联合抗菌药物抑制洋葱伯克霍尔德菌生物膜形成的研究[J]. 中华临床实验室管理电子杂志，2019，7(1)：35-39.
[13] CHOI SR，SWITZER B，BRITIGAN BE，*et al*. Gallium porphyrin and gallium nitrate synergistically inhibit Mycobacterial species by targeting different aspects of iron/heme metabolism[J]. ACS Infect Dis，2020，6(10)：2582-2591.
[14] 朱元元，杨双旺，邱彦. 硝酸镓可降解涂层的体外抗菌实验[J]. 东南国防医药，2014，16(4)：346-348.
[15] CHOI SR，BRITIGAN BE，NARAYANASAMY P. Dual inhibition of Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa iron metabolism using gallium porphyrin and gallium nitrate[J]. ACS Infect Dis，2019，5(9)：1559-1569.
[16] 吴浩昕，李蓉，葛新. 硝酸镓对临床分离金黄色葡萄球菌生物膜的体外清除作用[J]. 中国感染控制杂志，2015，14(4)：223-226.
[17] RUNCI F，BONCHI C，FRANGIPANI E，*et al*. Acinetobacter baumannii biofilm formation in human serum and disruption by gallium[J]. Antimicrob Agents Chemother，2017，61(1)：e01563-16.
[18] XIA WY，LI NY，SHAN HJ，*et al*. Gallium porphyrin and gallium nitrate reduce the high vancomycin tolerance of MRSA biofilms by promoting extracellular DNA-dependent biofilm dispersion[J]. ACS Infect Dis，2021，7(8)：2565-2582.
[19] GUO Y，LI WM，LI HY，*et al*. Identification and characterization of a metalloprotein involved in gallium internalization in Pseudomonas aeruginosa[J]. ACS Infect Dis，2019，5(10)：1693-1697.
[20] CHOI SR，BRITIGAN BE，NARAYANASAMY P. Iron/Heme metabolism-targeted gallium(III) nanoparticles are active against extracellular and intracellular Pseudomonas aeruginosa and

Acinetobacter baumannii[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(4): e02643-18.
[21] GARCÍA-CONTRERAS R, LIRA-SILVA E, JASSOCHÁ-VEZ R, *et al*. Isolation and characterization of gallium resistant Pseudomonas aeruginosa mutants[J]. Int J Med Microbiol, 2013, 303(8): 574-582.
[22] ZUCKIER LS, VALDIVIA AY, ZAMORA E. Does gallium-citrate have yet another story to tell? Lessons relevant to the COVID-19 era[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(9): 2059-2061.
[23] HAYES RL. The medical use of gallium radionuclides: a brief history with some comments[J]. Semin Nucl Med, 1978, 8(3): 183-191.
[24] EL-MAOUCHE D, SADOWSKI SM, PAPADAKIS GZ, *et al*. 68Ga-DOTATATE for tumor localization in tumor-induced osteomalacia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(10): 3575-3581.
[25] Food and Drug Administration. Drug trials snapshots: Ga-68-DOTATOC[EB/OL]. (2019-09-11) [2021-12-01]. https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and- databases/drug-trials-snapshots-ga-68-dotatoc.
[26] REHM PK. Gallium-67 scintigraphy in the management: Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma[J]. Cancer Biother Radiopharm, 1999, 14(4):251-62.
[27] O'CONNELL JB, HENKIN RE, ROBINSON JA, *et al*. Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis[J]. Circulation, 1984, 70(1): 58-62.
[28] ZINZANI PL, MARTELLI M, MAGAGNOLI M, *et al*. Treatment and clinical management of primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis: MACOP-B regimen and mediastinal radiotherapy monitored by 67gallium scan in 50 patients[J]. Blood, 1999, 94(10): 3289-3293.
[29] ZINZANI PL, MAGAGNOLI M, FRANCHI R, *et al*. Diagnostic role of gallium scanning in the management of lymphoma with mediastinal involvement[J]. Haematologica, 1999, 84(7): 604-607.
[30] 王辉, 江旭峰, 王超, 等. ^{67}Ga显像评估纵隔大B细胞淋巴瘤治疗预后的研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2005, 16(5): 262-264.
[31] ASLANGUL E, M'BEMBA J, CAILLAT-VIGNERON N, *et al*. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid ^{67}Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture[J]. Diabetes Care, 2013, 36(8): 2203-2210.
[32] LAVENDER JP, LOWE J, BARKER JR, *et al*. Gallium 67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions[J]. Br J Radiol, 1971, 44(521): 361-366.
[33] LITTENBERG RL, TAKETA RM, ALAZRAKI NP, *et al*. Gallium-67 for localization of septic lesions[J]. Ann Intern Med, 1973, 79(3): 403-406.
[34] PALESTRO CJ, LOVE C. Nuclear medicine imaging in fever of unknown origin: the new paradigm[J]. Curr Pharm Des, 2018, 24(7): 814-820.
[35] ORDONEZ AA, JAIN SK. Pathogen-specific bacterial imaging in nuclear medicine[J]. Semin Nucl Med, 2018, 48(2): 182-194.
[36] BENEŠOVÁ M, SCHÄFER M, BAUDER-WÜST U, *et al*. Preclinical evaluation of a tailor-made DOTA-conjugated PSMA inhibitor with optimized linker moiety for imaging and endoradiotherapy of prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2015, 56(6): 914-920.
[37] SADOWSKI SM, NEYCHEV V, MILLO C, *et al*. Prospective study of 68Ga-DOTATATE positron emission tomography/computed tomography for detecting gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors and unknown primary sites[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(6): 588-596.
[38] DEROOSE CM, HINDIÉ E, KEBEBEW E, *et al*. Molecular imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: current status and future directions[J]. J Nucl Med, 2016, 57(12): 1949-1956.
[39] EL Lakis M, GIANAKOU A, NOCKEL P, *et al*. Radioguided surgery with gallium 68 dotatate for patients with neuroendocrine tumors[J]. JAMA Surg, 2019, 154(1): 40-45.
[40] TIROSH A, PAPADAKIS GZ, MILLO C, *et al*. Prognostic utility of total 68Ga-DOTATATE-avid tumor volume in patients with neuroendocrine tumors[J]. Gastroenterology, 2018, 154(4): 998-1008.e1.
[41] HOBERÜCK S, MICHLER E, ZÖPHEL K, *et al*. Brain metastases of a neuroendocrine tumor visualized by ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT[J]. Clin Nucl Med, 2019, 44(1): 50-52.
[42] TARKIN JM, JOSHI FR, EVANS NR, *et al*. Detection of atherosclerotic inflammation by ^{68}Ga-DOTATATE PET compared to [18F]FDG PET imaging[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(14): 1774-1791.
[43] BUDÄUS L, LEYH-BANNURAH SR, SALOMON G, *et al*. Initial experience of ^{68}Ga-PSMA PET/CT imaging in high-risk prostate cancer patients prior to radical prostatectomy[J]. Eur Urol, 2016, 69(3): 393-396.
[44] KALAPARA AA, NZENZA T, PAN HYC, *et al*. Detection and localisation of primary prostate cancer using 68gallium prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography compared with multiparametric magnetic resonance imaging and radical prostatectomy specimen pathology[J]. BJU Int, 2020, 126(1): 83-90.
[45] 徐钢梅, 张彩霞, 宁丽, 等. MTT法评价镓合金的细胞毒性[J]. 中华口腔医学杂志, 2001, 36(3): 189-192.
[46] 李娜, 吴洪林, 杨恒. 镓合金用于牙体修复的临床应用研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2006, 22(6): 362-363.
[47] 刘娟, 张灿华, 欧炯光. 乳牙牙体充填修复材料述评[J]. 现代口腔医学杂志, 2006, 20(1): 89-91.
[48] 张彩霞, 闻学雷, 顾国珍, 等. 新型牙体修复用合金——镓合金的生物学性能评价[J]. 口腔材料器械杂志, 1998(1): 3-5, 53.
[49] 冯本政, 童泽新, 杜军. 银镓合金牙齿充填材料初步报告[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2001, 11(5): 317-317.
[50] 潘翠霞, 张彩霞, 闻学雷, 等. 新型牙体修复用合金-镓合金的临床应用研究[J]. 口腔材料器械杂志, 1997(4): 190-191.
[51] 谢建云, 马茹苓. 镓银合金的临床应用[J]. 北京口腔医学, 1997(3): 100-101, 135.
[52] 陆华, 张彩霞, 叶莉明. 镓合金牙科充填材料的边缘微漏实验研究(英文)[J]. 中国临床康复, 2004(35): 8151-8152.
[53] 于金华, 杨剑. 纸尖法定量研究镓合金的倒封闭性能[J]. 口腔材料器械杂志, 2000, 9(3): 147-149.
[54] OSHIDA Y, MOORE BK. Anodic polarization behavior and microstructure of a gallium-based alloy[J]. Dent Mater, 1993, 9(4): 234-241.
[55] 刘丽, 何福明. 牙科合金的应用现状和存在的问题[J]. 口腔材料器械杂志, 2002, 11(1): 10-13.
[56] LI LC. What else can I do but take drugs? The future of research in nonpharmacological treatment in early inflammatory arthritis[J]. J Rheumatol Suppl, 2005, 72: 21-24.
[57] 刘莉, 王岩. 两种激光局部照射对镇痛效果的对照观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(42): 62.
[58] 付玉春, 张爱珍. 砷化镓半导体激光治疗痛经62例[J]. 中国激光医学杂志, 1994(1): 53.

(下转第92页)

情况分析[J]. 上海护理，2019，19(3)：45-47.
[29] 顾振华，张治萍，曹瑞谨. 不同麻醉方法在妊娠期糖尿病产妇行剖宫产手术中的麻醉效果比较[J]. 检验医学与临床，2020，17(9)：1192-1195.
[30] 杨松鹏，杜昕，刘寒松. 炎性因子水平对结直肠癌合并糖尿病患者术后感染的预测价值[J]. 癌症进展，2020，18(15)：1559-1562.
[31] XU ZH，QU H，KANANI G，*et al*. Update on risk factors of surgical site infection in colorectal cancer：a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Colorectal Dis，2020，35(12)：2147-2156.
[32] 匡洪宇，陈莉明. 平稳控糖，安全获益：基础胰岛素临床应用常见问题指导建议三十三问解读[J]. 中华糖尿病杂志，2020，12(9)：670-673.
[33] LLOYD H. Perioperative care of the adult diabetic patient[J]. J Perioper Pract，2020，30(12)：372-377.
[34] 江志伟，李宁. 结直肠手术应用加速康复外科中国专家共识(2015版)[J]. 中华胃肠外科杂志，2015，18(8)：785-787.
[35] 广东省药学会. 围手术期血糖管理医-药专家共识[J]. 今日药学，2018，28(2)：73-83.
[36] 李倩，方小萍，黄晓萍，等. 胰腺癌围手术期患者高血糖管理的研究进展[J]. 护理学杂志，2019，34(5)：100-103.
[37] 辛燕. 加温保护对腹腔镜结直肠癌手术围术期血糖和血乳酸的影响[D]. 长春：吉林大学，2011.
[38] 赵玉沛，李宁，杨尹默，等. 中国加速康复外科围术期管理专家共识(2016版)[J]. 中华消化外科杂志，2016，15(6)：527-533.
[39] 吴远，田浩明. 中国成人住院患者围手术期的血糖管理[J]. 中华内科杂志，2017，56(3)：213-215.
[40] 涂春梅. 结直肠癌合并2型糖尿病围手术期护理体会[J]. 糖尿病新世界，2018，21(19)：87-88.
[41] 宋钰. 不同胰岛素使用方式对结直肠癌合并糖尿病患者围术期血糖控制的疗效对比[J]. 临床医学研究与实践，2018，3(9)：6-8.
[42] 张茹. 低位直肠癌合并2型糖尿病患者行Miles术的围手术期护理[J]. 当代护士(下旬刊)，2018，25(4)：58-59.
[43] 邓娟. 围术期血糖管理在合并糖尿病的胃肠道手术患者护理中的应用[J]. 糖尿病新世界，2019，22(22)：153-154，157.
[44] 李大略，赵资文，刘兆礼，等. 加速康复外科对合并有糖尿病的结直肠癌患者术后炎症反应与营养代谢的影响[J]. 医学信息，2019，32(7)：67-72.
[45] 曾春平，陈幼萍，杨清水，等. 非糖尿病性高血糖对腹腔镜结直肠癌根治术后并发症的影响[J]. 中华胃肠外科杂志，2015，18(7)：684-687.

(2021-01-20 收稿；2021-10-26 修回)

(上接第76页)

[59] 丘克群，曾书成，王虎中，等. 砷化镓(GaAs)半导体激光治疗三叉神经痛的实验研究及临床应用报告[J]. 口腔医学，1991(4)：183-185.
[60] 卞学平，于志勤，刘德民. 半导体砷化镓激光穴位照射镇痛效应的实验研究[J]. 针刺研究，1989(3)：379-382.
[61] GÖKALP HZ，EGEMEN N，CULCUOGLU A，*et al*. The use of Nd：YAG laser in pituitary surgery and evaluation of visual function by visual evoked potential (VEP)[J]. Neurosurg Rev，1992，15(3)：193-197.
[62] 王燕，耿同超，周宝玉，等. 砷化镓低能量激光治疗肌筋膜疼痛综合征73例[J]. 中国康复理论与实践，2002，8(9)：550-550，559.
[63] SILVEIRA PCL，DA Silva LA，PINHO CA，*et al*. Effects of low-level laser therapy (GaAs) in an animal model of muscular damage induced by trauma[J]. Lasers Med Sci，2013，28(2)：431-436.
[64] DE FREITAS CEA，BERTAGLIA RS，VECHETTI Júnior IJ，*et al*. High final energy of low-level gallium arsenide laser therapy enhances skeletal muscle recovery without a positive effect on collagen remodeling[J]. Photochem Photobiol，2015，91(4)：957-965.
[65] YIN HY，GAO JJ，CHEN X，*et al*. A Gallium(III) Complex that Engages Protein Disulfide Isomerase A3 (PDIA3) as an Anticancer Target[J]. Angew Chem Int Ed Engl. 2020，59(45)：20147-20153.
[66] TODD PA，FITTON A. Gallium nitrate. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in cancer related hypercalcaemia[J]. Drugs，1991，42(2)：261-273.
[67] LAU KH，ONISHI T，WERGEDAL JE，*et al*. Characterization and assay of tartrate-resistant acid phosphatase activity in serum：potential use to assess bone resorption[J]. Clin Chem，1987，33(4)：458-462.
[68] 郭玉霞，杨大志，王多，等. 硝酸镓对雌激素缺乏性骨质疏松大鼠胶原和骨钙蛋白的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复，2010，14(2)：205-208.
[69] 文凯，李朝兰，袁泉，等. 硝酸镓对去卵巢大鼠骨质疏松的预防作用[J]. 中国临床康复，2003，7(27)：3688-3689.
[70] 杜恒，崔刚，张增铁，等. 氯化镓对Walker256癌骨侵袭的抑制作用[J]. 西安交通大学学报(医学版)，2004，25(4)：369-371.
[71] CHEN YC，SOSNOSKI DM，MASTRO AM. Breast cancer metastasis to the bone：mechanisms of bone loss[J]. Breast Cancer Res，2010，12(6)：215.
[72] STRAZIC-GELJIC I，GUBEROVIC I，DIDAK B，*et al*. Gallium，a promising candidate to disrupt the vicious cycle driving osteolytic metastases[J]. Biochem Pharmacol，2016，116：11-21.
[73] MERLI D，PROFUMO A，BLOISE N，*et al*. Indium/gallium maltolate effects on human breast carcinoma cells：in vitro investigation on cytotoxicity and synergism with mitoxantrone[J]. ACS Omega，2018，3(4)：4631-4640.
[74] GHOREISHI R，KIA M. Chemical reactivity and adsorption properties of pro-carbazine anti-cancer drug on gallium-doped nanotubes：a quantum chemical study[J]. J Mol Model，2019，25(2)：46.

(2020-09-22 收稿；2021-10-13 修回)