

· 论 著 ·

气道超声评估对脑深部刺激器植入术患者困难面罩通气的预测价值

宋芬¹, 闻宝杰², 刘玥¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院麻醉科, 江苏 南京 210008; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院超声科, 江苏 南京 210008

摘要: 目的 探讨超声测量不同头位下舌颌距离(HMD)、舌骨至皮肤的距离(DSHB)、声带前联合至皮肤的距离(DSAC)以及会厌至皮肤的距离(DSEM)对于行脑深部刺激器植入术的患者困难面罩通气(DMV)预测的可行性。

方法 选择 2015 年 1 月至 2020 年 8 月气管插管全身麻醉下行择期脑深部刺激器植入术的患者 37 例进行前瞻性观察性临床研究,其中男性 10 例,女性 27 例,年龄 34~74 岁,ASA 分级 II~IV 级。术前未佩戴立体定位头架时评估甲颌间距与改良 Mallampati 气道分级,应用床旁超声测量仰卧正中位与最大后仰位的 HMD 并计算舌颌距离率,同时测量仰卧正中位的 DSHB、DSAC 以及 DSEM;佩戴立体定位头架后再次应用超声测量上述指标。根据面罩通气评分评定诱导后面罩通气困难程度,采用 ROC 曲线分析各指标预测 DMV 的效能,采用 Youden 指数确定预测 DMV 的最佳值,以此标准计算各指标预测 DMV 的灵敏性和特异性。**结果** 37 例患者中 4 例纳入 DMV 组,33 例纳入非 DMV 组。DMV 组佩戴头架后的 HMD 显著短于非 DMV 组($P < 0.05$),DSHB 显著长于非 DMV 组($P < 0.05$)。佩戴头架后的 HMD、DSHB 预测 DMV 的 AUC 及其 95% CI 分别为 0.83(0.672~0.988)与 0.81(0.617~0.997),最佳截点分别为 4.12 cm 与 1.02 cm,敏感性分别为 100.00% 与 75.00%,特异性分别为 66.67% 与 66.67%。**结论** 超声测量 HMD 与 DSHB 对于佩戴立体定位头架的脑深部刺激器植入术患者 DMV 具有较高的预测价值。

关键词: 困难面罩通气; 气道超声评估; 超声; 立体定位头架; 脑深部刺激器植入术; 预测效能

中图分类号: R 614.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)12-1611-05

Value of airway ultrasound evaluation in predicting difficult mask ventilation in patients with deep brain stimulator insertion

SONG Fen*, WEN Bao-jie, LIU Yue

* Department of Anesthesiology, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: LIU Yue, E-mail: liuyueseu@163.com

Abstract: Objective To investigate the feasibility of airway ultrasound evaluation of the distance between the hyomental distance (HMD), distance from skin to the hyoid bone (DSHB), distance from skin to anterior commissure of the vocal cords (DSAC) and distance from skin to epiglottis midway (DSEM) in predicting difficult mask ventilation (DMV) in patients undergoing deep brain stimulator insertion (DBSI). **Methods** From January 2015 to August 2020, 37 patients received DBSI under tracheal intubation general anesthesia were selected for prospective observational clinical study, including 10 males and 27 females, aged 34-74 years, ASA grade II-IV. Before the operation, the thyromental distance and modified Mallampati airway classification were evaluated when stereotactic head rest was not wearing. The HMD of supine median position and maximum supine position were measured by bedside ultrasound, and the lingual chin distance rate was calculated, meanwhile the DSHB, DSAC and DSEM of supine median position were measured before and after the stereotactic head rest was worn. According to the mask ventilation score, the difficulty degree of mask ventilation after induction was evaluated. ROC curve was used to analyze the effectiveness of each index in predicting DMV. Youden index was used to determine the best value for predicting DMV. The sensitivity and specificity of each index in predicting DMV were calculated based on this standard. **Results** Of the 37 patients, 4 were included in the DMV group and 33 in the non-DMV group. HMD of DMV group was significantly shorter than that of non-DMV group ($P < 0.05$), and DSHB was

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2020.12.003

基金项目: 国家自然科学基金(81771142); 江苏省“六大人才高峰”选拔培养资助项目(YY-084); 江苏省科协青年科技人才托举工程资助项目(苏科协发[2018]202-1)

通信作者: 刘玥, E-mail: liuyueseu@163.com

significantly longer than that of non-DMV group ($P < 0.05$). The AUC and 95% CI of HMD and DSHB in predicting DMV were 0.83 (0.672 - 0.988) and 0.81 (0.617 - 0.997), respectively. The best cut-off points were 4.12 cm and 1.02 cm, the sensitivity was 100.00% and 75.00%, and the specificity was 66.67% and 66.67%, respectively. **Conclusion** HMD and DSHB measured by ultrasound have high predictive value for DMV in patients with deep brain stimulator implantation wearing stereotactic head rest.

Key words: Difficult mask ventilation; Airway ultrasound evaluation; Ultrasound; Stereotactic head rest; Deep brain stimulator implantation; Predictive efficacy

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81771142); Jiangsu Province "Six Talent Peaks" Selection and Training Funding Project (YY-084); Supporting Project for Young Scientific and Technological Talents of Jiangsu Science and Technology Association (Sukexiefa[2018]202-1)

脑深部刺激器植入术(deep brain stimulator insertion, DBSI)作为一种微创技术,目前被广泛应用于帕金森病、肌张力障碍、特发性震颤、癫痫、认知障碍、意识障碍、慢性疼痛综合征等神经功能改变性疾病的临床治疗,具有安全性高与长期效果好等优点^[1]。拟行该手术的患者须首先于局麻下佩戴立体定位头架,通过 CT 或 MRI 定位计算靶点脑区坐标,随后于镇静或全身麻醉下进行颅内电极的植入与调试,最后在全身麻醉下进行电刺激器(脉冲发生器)的埋置。头架的佩戴可使患者头颈活动受限并遮挡口鼻,给气道管理造成困难,术前访视时应充分评估患者面罩通气条件与气管插管条件^[2]。近年来,超声广泛应用于围术期气道评估,能够较准确的预测喉镜暴露困难,并且较临床评估指标具有更好的相关性^[3]。但是超声对于困难面罩通气(difficult mask ventilation, DMV)的评估,尤其是此类头颈屈曲固定的患者 DMV 的预测效能仍有待研究。本研究应用超声测量不同头位下舌颌距离(hyomental distance, HMD)、舌骨至皮肤的距离(distance from skin to the hyoid bone, DSHB)、声带前联合至皮肤的距离(distance from skin to anterior commissure of the vocal cords, DSAC)以及会厌中段至皮肤的距离(distance from skin to epiglottis midway, DSEM),综合分析其预测 DMV 的价值。

1 资料与方法

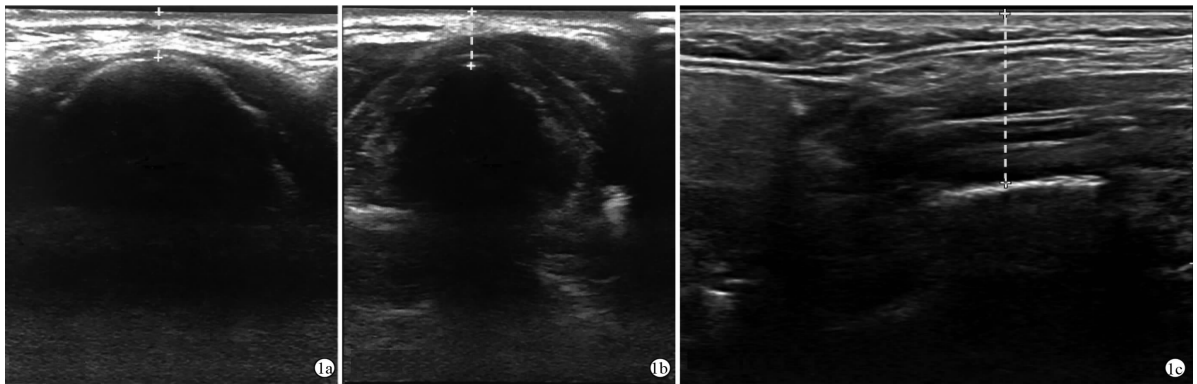
1.1 一般资料 本研究为前瞻性观察性临床研究,经南京大学医学院附属鼓楼医院伦理委员会批准。选择 2015 年 1 月至 2020 年 8 月在鼓楼医院拟于气管插管全身麻醉下行择期脑深部刺激器植入术的患者,性别与年龄不限,ASA 分级 \leq IV 级;排除体质指数(BMI) ≥ 35 kg/m² 的严重肥胖患者、有张口受限、颞下颌关节疾病、气道畸形或受压狭窄、头颈部肿瘤或曾行外科手术的患者、既往有困难气道病史的患者、对全身麻醉药物过敏的患者、有严重呼吸系统及心脑血管系统疾病的患者。与纳入本研究的患者本

人或其授权委托人签署知情同意书。

1.2 观察指标 术前未佩戴立体定位头架时进行气道评估,记录甲颏间距与改良 Mallampati 气道分级,询问患者有否打鼾史,由经过专业超声技能培训的同一位研究者应用 Philips CX50 超声仪,使用 10 MHz 线阵高频超声探头,测量仰卧正中位的舌颌距离(HMD in neutral position, HMDn)与最大后仰位的舌颌距离(HMD in head extension, HMD_e)并计算舌颌距离率(hyomental distance rate, HMDR,即 HMD_e/HMDn),同时测量仰卧正中位的 DSHB、DSAC 以及 DSEM;佩戴立体定位头架后再次应用超声测量上述指标。具体测量方法为:患者去枕平卧位,闭口并不做吞咽动作,超声探头涂抹超声耦合剂后轻柔地放置于患者下颏隆凸与甲状软骨之间,探头垂直于皮肤,避免施加压力,显露舌骨(倒“U”形高亮回声结构)后在体表标记,用刻度尺测量舌骨至下颏骨最前端的距离,即 HMDn;让患者头部呈最大后仰位但肩膀不能离开床面,同样方法测量最大后仰位的 HMD_e,并计算 HMDR = HMD_e/HMDn^[4-5];随后在仰卧正中位下测量舌骨至皮肤的最小距离(DSHBn)、声带前联合(声带前联合与两侧声带呈对称低回声“八”字结构)至皮肤的最小距离(DSACn)以及距中线 1 cm 的左旁矢状面上会厌中段(曲线形低回声结构,其后缘的空气与黏膜界面呈高回声线)至皮肤的最小距离(DSEMn)^[3,6-7];佩戴立体定位头架后再次用同样方法测量头部前屈位的 HMD_a、DSHB_a、DSAC_a 与 DSEM_a(图 1)。

1.3 麻醉诱导方案 患者入手术室后连接多功能监护仪,监测血压、心电图、脉搏氧饱和度、体温,5 L/min 面罩吸氧同时开放外周静脉,输注乳酸钠林格氏液 10 ml · kg⁻¹ · h⁻¹。麻醉诱导前做好应急预案,包括紧急去除立体定位头架的准备,并准备好口咽通气道、鼻咽通气道、视频喉镜、纤维支气管镜、喉罩等应对困难面罩通气与困难气管插管的工具。诱导方案为首先静脉注射丙泊酚 1 ~ 2 mg/kg,起效后由同一

位具有五年以上临床麻醉工作经验的主治医师进行面罩通气,根据 Han's Scale 进行面罩通气分级: I 级为面罩通气顺畅; II 级为用或不用肌松药的情况下面罩通气需要口咽通气道或其他工具的辅助; III 级为用或不用肌松药的情况下面罩通气不充分、不稳定或需要两个人操作; IV 级为用或不用肌松药的情况下不能进行面罩通气^[8]。III 级与 IV 级患者定义为 DMV,立即根据具体情况变更通气方式; I 级与 II 级患者则依次静脉注射咪达唑仑 50 μg/kg、芬太尼 4 ~ 6 μg/kg 或舒芬太尼 0.3 μg/kg、维库溴铵 0.15 mg/kg,使用纤维支气管镜进行气管插管。



注:1a 为 DSHB;1b 为 DSAC;1c 为 DSEM。

图 1 超声测量喉部结构示意图

2 结果

2.1 一般情况 本研究共纳入 37 例患者,男性 10 例,女性 27 例;年龄 34 ~ 74 岁;ASA 分级 II ~ IV 级。Han's Scale I 级 23 例 (62.2%) 与 II 级 10 例 (27.0%) 纳入非 DMV 组; Han's Scale III 级 4 例 (10.8%) 纳入 DMV 组;无 Han's Scale 为 IV 级的患者。所有患者均顺利完成气管插管。两组患者性别、年龄、ASA 分级、BMI、术前诊断差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 观察指标的比较 两组患者改良 Mallampati 分级、甲颏间距以及打鼾史发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。DMV 组佩戴头架后的 HMDa 显著短于非 DMV 组 ($P < 0.05$), DSHBa 显著长于非 DMV 组 ($P < 0.05$), 其他指标两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 超声测量指标对 DMV 的预测价值 按 1.3 节所述定义,以 Han's Scale III 级与 IV 级作为 DMV,绘制 ROC 曲线 (图 2), HMDa、DSHBa 预测佩戴立体定位头架的脑深部刺激器植入术患者 DMV 的 AUC 分别为 0.83 与 0.81, 最佳截点分别为 4.12 cm 与 1.02 cm, 敏感性分别为 100.00% 与 75.00%, 特异性分别为 66.67% 与 66.67%。见表 3。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用 Kolmogorov-Mmirnov 检验其分布,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析各指标的曲线下面积 (area under the curve, AUC), 采用 Youden 指数确定预测 DMV 的最佳截点,以此标准计算各指标预测 DMV 的灵敏度和特异度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者的一般情况比较

指标	非 DMV 组 (n=33)	DMV 组 (n=4)	t/χ^2 值	P 值
男/女 (例)	9/24	1/3		1.000 ^a
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	58.15 ± 10.22	59.50 ± 11.27	0.247	0.806
身高 (cm, $\bar{x} \pm s$)	160.06 ± 5.81	164.75 ± 6.80	1.500	0.143
体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	58.91 ± 7.55	64.38 ± 6.29	1.386	0.174
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.96 ± 2.45	23.77 ± 2.67	0.618	0.541
ASA II/III/IV 级 (例)	12/20/1	1/3/0	1.020	1.000
术前诊断 (例)				0.438 ^a
帕金森病	16	1		
痉挛性斜颈	4	0		
头颈部肌张力障碍	3	0		
Meige 综合征	10	3		

注:a 表示采用 Fisher 确切概率法。

表 2 两组患者气道评估相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	非 DMV 组 (n=33)	DMV 组 (n=4)	χ^2/t 值	P 值
Mallampati 分级 I/II/III/IV 级 (例)	3/25/5/0	0/2/2/0		0.291 ^a
甲颏间距 (cm)	6.95 ± 0.59	7.02 ± 0.67	0.225	0.824
有打鼾史 (例)	6	1		1.000 ^a
HMDn (cm)	4.67 ± 0.55	4.55 ± 0.54	0.424	0.674
HMDe (cm)	5.55 ± 0.66	5.27 ± 0.43	0.819	0.418
HMDR	1.19 ± 0.09	1.16 ± 0.08	0.600	0.552
DSHBn (cm)	0.95 ± 0.20	1.06 ± 0.18	1.015	0.317
DSACn (cm)	0.79 ± 0.19	0.75 ± 0.18	0.381	0.705
DSEMa (cm)	1.72 ± 0.35	1.79 ± 0.38	0.355	0.725
HMDa (cm)	4.32 ± 0.31	3.96 ± 0.19	2.244	0.031
DSHBa (cm)	0.92 ± 0.18	1.14 ± 0.18	2.336	0.025
DSACa (cm)	0.74 ± 0.22	0.84 ± 0.16	0.843	0.405
DSEMa (cm)	1.78 ± 0.25	1.79 ± 0.30	0.618	0.540

注:a 表示采用 Fisher 确切概率法。

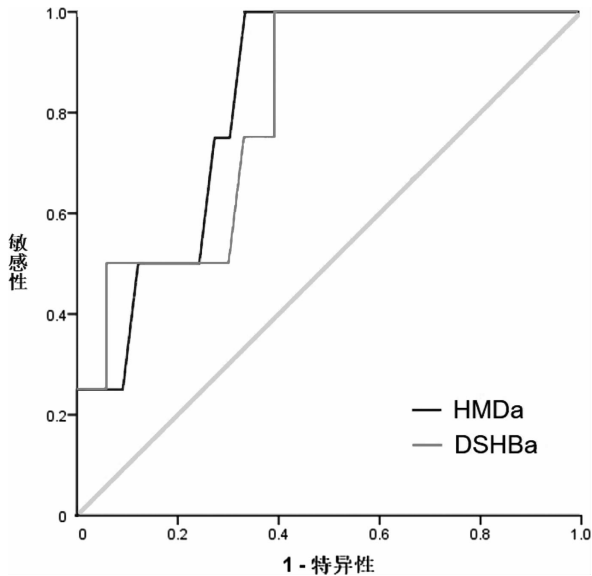


图 2 超声测量 HMDa、DSHBa 预测 DMV 的 ROC 曲线

表 3 超声测量 HMDa、DSHBa 预测 DMV 的效能

指标	最佳截点	AUC	P 值	95% CI	敏感性 (%)	特异性 (%)
HMDa	4.12 cm	0.83	0.033	0.672 ~ 0.988	100.00	66.67
DSHBa	1.02 cm	0.81	0.048	0.617 ~ 0.997	75.00	66.67

3 讨论

面罩通气是气道管理中最重要也是最基本的技能,气管插管或置入其他通气工具前以及插管失败后进行有效的面罩通气对于给患者提供必要的氧供和宝贵的抢救时机起着关键作用,否则将会导致危及生命的并发症^[9]。但临床上常常低估面罩通气的重要性,对 DMV 的定义和分级也缺乏统一标准。根据不同的标准,DMV 的发生率约为 0.08% ~ 15%^[10],其一旦发生尤其是未预料的 DMV 是一种非常紧急和棘手的状态,因此准确预测 DMV 对于保障患者生命安全至关重要。目前对面罩通气的评估主要基于病史与体格检查:打鼾史、困难气道病史、年龄 > 55 岁、BMI > 26 kg/m²、牙齿脱落、气道畸形、头颈活动受限、张口受限等均为 DMV 的危险因素。尽管 DMV 与困难气管插管的危险因素相似,但二者的发生并不完全相同,目前临床常用的预测指标单一或联合应用均不能完全准确地预测出 DMV 的发生,因此找到可以准确、特异地预测 DMV 的可靠方法并作为评估的常规指标之一,将有助于更安全的气道管理。

超声已广泛应用于围术期管理,具有操作简单、无创、安全、快速和准确的优点。研究提示,测量不同水平的颈前软组织厚度以及各组织之间的距离等,可显著提高预测喉镜暴露困难的能力^[3-7,11-15],超声引导下气管插管可以显著增加困难气道患者气管插管的成功率^[16]。但是超声用于 DMV 的评估却尚未受

到关注。脑深部刺激器植入术的患者由于佩戴立体定位头架导致头颈前屈固定与活动受限,大大增加了发生 DMV 的风险,本研究探讨超声测量不同头位下的 HMD、DSHB、DSAC 以及 DSEM 对此类患者 DMV 的预测效能,对于其他存在颈椎或颈前软组织病理性因素的患者同样具有一定的提示意义。

本研究分析了 37 例患者的前瞻性观察性研究数据,证实颈前软组织超声检测与 DMV 之间的关系:佩戴立体定位头架后测量 HMD 与 DSHB 对 DMV 具有较高的预测价值,而 DSAC、DSEM 以及传统气道评估指标如改良 Mallampati 分级、甲颏间距、打鼾史对于预测此类患者安装头架后是否发生 DMV 的临床意义不大。既往对肥胖与非肥胖患者的研究提示,舌骨、甲状舌骨膜、声带前联合、会厌水平的颈前软组织厚度以及舌颏距离、舌颏距离率均与 Cormack-Lehane 喉镜暴露分级相关,可以作为较好的预测困难气管插管的检测指标^[3-7,11-15]。本研究与既往研究结果不完全一致,进一步提示 DMV 与困难喉镜暴露的差异及其预测指标与危险因素不应完全相同。本研究中,仅舌骨相关指标与 DMV 具有相关性,可能是舌骨的解剖特点决定的。舌骨作为上呼吸道的支点,其通过颏舌肌与舌相连,通过舌骨会厌韧带和甲状舌骨膜与喉相连,从而影响气道管理的各个方面。同时,舌骨通过茎舌骨韧带附着于枕骨茎突,其与颏部的距离受到枕寰枢复合体活动的影响,佩戴立体定位头架后较短的舌颏距离以及较长的舌骨与皮肤间距往往提示舌移位的空间不足,从而导致面罩通气难度增加。此外,本研究排除了重度肥胖以及佩戴头架前即存在头颈活动受限等气道异常的患者,可能是佩戴头架前改良 Mallampati 分级、甲颏间距、打鼾史与佩戴头架后发生 DMV 之间无相关性的原因,这也提示,对于无 DMV 临床危险因素的患者仍有可能因各种原因发生 DMV,采用超声进行预测性评估对于识别未预料的 DMV 具有重要意义。

综上所述,超声测量 HMD 与 DSHB 对于佩戴立体定位头架的脑深部刺激器植入术患者 DMV 具有较高的预测价值。

参考文献

- [1] 孟凡刚,张建国. 脑深部电刺激术的应用领域和价值[J]. 中华神经外科杂志,2019,35(10):973-975.
- [2] 张盼盼,刘存明. 脑深部刺激器植入术的麻醉管理[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(4):404-406.
- [3] Alessandri F, Antenucci G, Piervincenzi E, et al. Ultrasound as a new tool in the assessment of airway difficulties: an observational study [J]. Eur J Anaesthesiol, 2019, 36(7):509-515.

- [4] 吴昊,姚卫东,王斌,等. 超声定位舌骨测量舌颈距离预测困难气道的价值[J]. 中华麻醉学杂志,2016,36(3):328-331.
- [5] Petrisor C, Szabo R, Constantinescu C, et al. Ultrasound-based assessment of hyomental distances in neutral, ramped, and maximum hyperextended positions, and derived ratios, for the prediction of difficult airway in the obese population; a pilot diagnostic accuracy study[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2018, 50(2):110-116.
- [6] 刘春红,陈序. 超声测量评估阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者困难气道的价值[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(4):334-337.
- [7] Pinto J, Cordeiro L, Pereira C, et al. Predicting difficult laryngoscopy using ultrasound measurement of distance from skin to epiglottis[J]. *J Crit Care*, 2016, 33:26-31.
- [8] Han R, Tremper KK, Khetarpal S, et al. Grading scale for mask ventilation[J]. *Anesthesiology*, 2004, 101(1):267.
- [9] Law JA, Broemling N, Cooper RM, et al. The difficult airway with recommendations for management - Part 1 - Difficult tracheal intubation encountered in an unconscious/induced patient [J]. *Can J Anesth Can D'anesthésie*, 2013, 60(11):1089-1118.
- [10] El-Orbany M, Woehlck HJ. Difficult mask ventilation [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(6):1870-1880.
- [11] Yadav NK, Rudingwa P, Mishra SK, et al. Ultrasound measurement of anterior neck soft tissue and tongue thickness to predict difficult laryngoscopy-An observational analytical study [J]. *Indian J Anaesth*, 2019, 63(8):629-634.
- [12] Zheng BX, Zheng H, Lin XM. Ultrasound for predicting difficult airway in obstetric anesthesia; Protocol and methods for a prospective observational clinical study [J]. *Medicine (Madr)*, 2019, 98(46):e17846.
- [13] Wang L, Feng YK, Hong L, et al. Ultrasound for diagnosing new difficult laryngoscopy indicator: a prospective, self-controlled, Assessor blinded, observational study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(17):2066-2072.
- [14] Falchetta S, Cavallo S, Gabbanelli V, et al. Evaluation of two neck ultrasound measurements as predictors of difficult direct laryngoscopy: a prospective observational study [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2018, 35(8):605-612.
- [15] Rana S, Verma V, Bhandari S, et al. Point-of-care ultrasound in the airway assessment: a correlation of ultrasonography-guided parameters to the Cormack-Lehane Classification [J]. *Saudi J Anaesth*, 2018, 12(2):292-296.
- [16] Kundra P, Padala SRAN, Jha AK. Ultrasound guided tracheal intubation with a styleted tracheal tube in anticipated difficult airway [J]. *J Clin Monit Comput*, 2020-04-02. DOI: 10.1007/s10877-020-00506-x.

收稿日期:2020-09-22 修回日期:2020-10-23 编辑:石嘉莹

(上接第 1610 页)

- [4] González-Reyes S, Guzmán-Beltrán S, Medina-Campos ON, et al. Curcumin pretreatment induces Nrf2 and an antioxidant response and prevents hemin-induced toxicity in primary cultures of cerebellar granule neurons of rats [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2013, 2013:801418.
- [5] 谭俊,蔡卓凡,王诗明. 姜黄素制剂稳定性实验研究 [J]. 中药材, 2002, 25(8):585-586.
- [6] 张心怡,徐艳,狄留庆,等. Cur SD 的制备及体外评价 [J]. 南京大学学报(自然科学), 2019, 55(3):511-517.
- [7] 杨建明,周袁芬,曾祥斌,等. 镉所致大鼠性腺和附性腺的组织病理学改变 [J]. 卫生毒理学杂志, 2000, 14(1):32-34.
- [8] Ohtani K, Yanagiba Y, Ashimori A, et al. Influence of injection timing on severity of cadmium-induced testicular toxicity in mice [J]. *J Toxicol Sci*, 2013, 38(1):145-150.
- [9] 楚小晶. 姜黄素类似物的抗氧化活性及其对 PC12 细胞氧化损伤保护作用的研究 [D]. 苏州:苏州大学, 2013.
- [10] 张惠平, 向大雄, 罗杰英, 等. 固体分散技术在药剂学中的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42(11):807-811.
- [11] Prozialek WC, Edwards JR. Mechanisms of cadmium-induced proximal tubule injury: new insights with implications for biomonitoring and therapeutic interventions [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2012, 343(1):2-12.
- [12] Wei L, Griego AM, Chu M, et al. Tobacco exposure results in increased E6 and E7 oncogene expression, DNA damage and mutation rates in cells maintaining episomal human papillomavirus 16 genomes [J]. *Carcinogenesis*, 2014, 35(10):2373-2381.
- [13] 吴礼康,陈嘉兴,田亚锋,等. DNA 单链断裂与 8-羟基脱氧鸟苷生成在镉所致人胚肾上皮细胞毒性作用分析 [J]. 中国职业医学, 2016, 43(4):424-428.
- [14] 傅晔,周小柳,刘可平,等. 锌、黄芪甲苷对镉致 16HBE 细胞 DNA 损伤的拮抗作用 [J]. 中国热带医学, 2016, 16(9):855-860,865.
- [15] 戴昕,李占全,冀林华. 凋亡相关蛋白 Caspase 研究进展 [J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(4):130-132.
- [16] Wang Y, Gao W, Shi X, et al. Chemotherapy drugs induce pyroptosis through caspase-3 cleavage of a gasdermin [J]. *Nature*, 2017, 547(7661):99-103.

收稿日期:2020-04-15 编辑:王娜娜