

## 宫颈局部炎性因子和T细胞亚群改变对高危型HPV感染的影响

李梅 姚路 杨素芬 董迅 王露艳 崔淑岭

**[摘要]** 目的 研究宫颈局部炎性因子和T细胞亚群改变对高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染及宫颈病变的影响。方法 选择高危HPV阳性的102例宫颈上皮内瘤变(CIN)患者,其中CIN I 28例、CIN II 32例、CIN III 42例,宫颈癌患者40例,选择34例HPV阴性的体检者为对照组。检测所有患者宫颈分泌物CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T淋巴细胞亚群水平、干扰素 $\gamma$ (INF- $\gamma$ )、白细胞介素2(IL-2)、IL-4、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )炎性因子水平。结果 宫颈癌组HPV多重感染率明显高于CIN I、CIN II、CIN III级患者,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=9.11、4.91、3.53,  $P$ 均 $<0.05$ )。HPV多重感染率与CIN病变程度无明显相关性( $\chi^2=1.89, P>0.05$ )。宫颈癌组CD<sup>4+</sup>和CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>值均低于CIN各组及对照组( $q$ 分别=10.74、6.59、2.68、15.14; 23.52、9.24、4.25、34.24,  $P$ 均 $<0.05$ ); IL-4、TNF- $\alpha$ 水平明显高于CIN各组及对照组( $q$ 分别=18.12、13.65、8.94、24.41; 12.37、10.25、5.41、18.20,  $P$ 均 $<0.05$ ); INF- $\gamma$ 、IL-2明显低于CIN各组及对照组( $q$ 分别=32.38、25.36、12.13、45.58; 32.18、14.60、10.11、53.91,  $P$ 均 $<0.05$ )。随CIN病变程度加重,CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、INF- $\gamma$ 、IL-2值均降低( $q$ 分别=4.23、8.52、4.18; 14.17、20.26、5.44; 7.44、21.31、13.95; 17.62、23.84、5.35,  $P$ 均 $<0.05$ ); 而IL-4值明显升高( $q$ 分别=4.82、10.37、5.47,  $P$ 均 $<0.05$ )。CIN各组之间TNF- $\alpha$ 值呈上升趋势,其中CIN I与CIN III、CIN II与CIN III组间比较,差异有统计学意义( $q$ 分别=7.78、5.40,  $P$ 均 $<0.05$ )。结论 高危型HPV多重混合感染增加了CIN及宫颈癌的风险,同时,随CIN病变程度加重,宫颈局部CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、INF- $\gamma$ 、IL-2表达量下降,IL-4、TNF- $\alpha$ 表达量升高,宫颈局部免疫功能下降,更易导致高危型HPV持续感染,进一步加重宫颈病变。

**[关键词]** 宫颈癌; 人乳头瘤病毒; CD<sup>4+</sup>T淋巴细胞; CD<sup>8+</sup>T淋巴细胞; 宫颈分泌物干扰素- $\gamma$ ; 白细胞介素-2

**Effect of inflammatory factors in local cervix and changes of T-cell subsets on high-risk HPV infection** LI Mei, YAO Lu, YANG Sufen, et al. Department of Gynecology, The Affiliated Hospital of Medical School of Ningbo University, Ningbo 315020, China.

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of inflammatory factors in local cervix and changes of T-cell subsets on high-risk human papilloma virus (HPV) infection and cervical lesions. **Methods** A total of 102 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) of high-risk HPV positive were included, including 28 cases of CIN I, 32 cases of CIN II, 42 cases of CIN III. Totally 40 cases of cervical cancer were enrolled as the cervical cancer group and 34 normal cases with negative HPV were set as the control group. The levels of T lymphocyte subsets such as CD<sup>4+</sup> and CD<sup>8+</sup>, the interferon  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ), interleukin 2 (IL-2), IL-4 and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were detected. **Results** The multiple infection rate of HPV of cervical cancer group was significantly higher than that of CIN I group, CIN II group and CIN III group ( $\chi^2=9.11, 4.91, 3.53, P<0.05$ ). The multiple infection rate of HPV was not statistically related to the degrees of CIN ( $\chi^2=1.89, P>0.05$ ). The levels of CD<sup>4+</sup>, CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>, INF- $\gamma$ , and IL-2 in the cervical cancer patients were

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.06.011

基金项目: 2017年宁波市医学科技计划项目(2017A65), 2015年宁波大学校级课题(XYY15208)

作者单位: 315020 浙江宁波, 宁波大学医学院附属医院妇科(李梅、姚路、杨素芬、董迅、崔淑岭); 宁波鄞州第三医院妇产科(王露艳)

significantly lower than those in the CIN I group, CIN II group, CIN III group and control group ( $q=10.74, 6.59, 2.68, 15.14; 23.52, 9.24, 4.25, 34.24; 32.38, 25.36, 12.13, 45.58; 32.18, 14.60, 10.11, 53.91, P<0.05$ ), while the levels of IL-4 and TNF- $\alpha$  were significantly higher ( $q=18.12,$

13.65, 8.94, 24.41; 12.37, 10.25, 5.41, 18.20,  $P < 0.05$ ). The values of  $CD^{4+}$ ,  $CD^{4+}/CD^{8+}$ ,  $INF-\gamma$  and  $IL-2$  decreased with the severity of CIN ( $q=4.23, 8.52, 4.18; 14.17, 20.26, 5.44; 7.44, 21.31, 13.95; 17.62, 23.84, 5.35, P < 0.05$ ), while the  $IL-4$  levels increased with the severity of CIN ( $q=4.82, 10.37, 5.47, P < 0.05$ ). The  $TNF-\alpha$  level was significantly different between CIN I group and CIN III group as well as between CIN II group and CIN III group ( $q=7.78, 5.40, P < 0.05$ ).

**Conclusion** Multiple mixed infection of high risk HPV increase the risk of CIN and cervical cancer. With the aggravation of CIN, the expression of  $CD^{4+}$ ,  $CD^{4+}/CD^{8+}$ ,  $INF-\gamma$  and  $IL-2$  in cervix decreased, the expression of  $IL-4$  and  $TNF-\alpha$  increased, and the local immune function of cervix decreased, which was more likely to lead to persistent infection of high-risk HPV and further aggravate cervical lesions.

**[Key words]** cervical cancer; human papillomavirus;  $CD^{4+}$  T cell;  $CD^{8+}$  T cell;  $INF-\gamma$ ;  $IL-2$

高危型人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 的持续感染是发生宫颈癌前病变及宫颈浸润癌的主要原因。HPV 感染是否发展为宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 及癌变主要取决于宿主自身免疫、局部微环境、病毒等三大因素<sup>[1]</sup>。本次研究通过对宫颈局部 T 细胞亚群改变及炎症因子进行检测, 分析其对高危型 HPV 感染及宫颈病变的影响, 为女性 HPV 感染的防控提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月在宁波大学医学院附属医院初诊的高危型 HPV 感染并经宫颈活检病理确诊的宫颈癌患者 40 例、CIN I 28 例、CIN II 32 例、CIN III 42 例为研究对象, 34 例 HPV 阴性的正常体检者为对照组。纳入标准: 年龄 22 ~ 60 岁; 有性生活史, 患者精神状况良好知情并配合检查。排除标准: ①入组时妊娠期、月经期及哺乳期者; ②检查前 3 天有性生活、阴道用药、检查史者; ③合并其他组织恶性肿瘤、感染性疾病、免疫性疾病或营养不良; ④严重内外科疾病者; ⑤近期有免疫激活剂或抑制剂药物使用史者; ⑥子宫切除、宫颈手术史者。

## 1.2 方法

1.2.1 HPV-DNA 检测 采用 HPV 分型检测技术-凯普医用核酸分子杂交技术及其配套试剂, 对常见的 15 种高危型 HPV (16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68) 进行分型检测, 分为单一感染与多重感染 (两种及以上亚型)。

1.2.2 宫颈活检病理诊断 对宫颈病变的活检组织由两名高年资病理医师诊断。

1.2.3 宫颈局部炎症因子和 T 细胞亚群检测 用阴道拭子采集宫颈分泌物, 采用赛默飞 Attune NxT 流式细胞仪检测其中  $CD^{4+}$ 、 $CD^{8+}$  T 淋巴细胞亚群水平。采用酶联免疫吸附试验检测宫颈分泌物干扰素  $\gamma$

(interferon  $\gamma$ ,  $INF-\gamma$ )、白细胞介素 2 (interleukin 2,  $IL-2$ )、 $IL-4$ 、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor  $\alpha$ ,  $TNF-\alpha$ ) 等炎症因子水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.00 软件进行统计分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间数据比较用单因素方差分析, 组间两两比较用  $q$  检验 (Newman-Keuls 法); 计数资料采用  $\chi^2$  检验。设  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CIN 与宫颈癌患者高危 HPV 感染情况 宫颈癌组发生多重感染 29 例 (72.50%), CIN I 组发生多重感染 10 例 (35.71%), CIN II 组发生多重感染 15 例 (46.88%), CIN III 组发生多重感染 22 例 (52.38%)。宫颈癌组患者多重感染率明显高于三组 CIN 患者, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2$  分别 = 9.11、4.91、3.53,  $P$  均  $< 0.05$ )。多重感染率与 CIN 病变程度无明显相关性 ( $\chi^2 = 1.89, P > 0.05$ )。

2.2 五组宫颈分泌物 T 淋巴亚群水平和炎症因子水平比较见表 1

由表 1 可见, 宫颈癌组  $CD^{4+}$  值和  $CD^{4+}/CD^{8+}$  值均低于 CIN 各组及对照组 ( $q$  分别 = 10.74、6.59、2.68、15.14; 23.52、9.24、4.25、34.24,  $P$  均  $< 0.05$ );  $IL-4$ 、 $TNF-\alpha$  水平明显高于 CIN 各组及对照组 ( $q$  分别 = 18.12、13.65、8.94、24.41; 12.37、10.25、5.41、18.20,  $P$  均  $< 0.05$ ),  $INF-\gamma$ 、 $IL-2$  明显低于 CIN 各组及对照组 ( $q$  分别 = 32.38、25.36、12.13、45.58; 32.18、14.60、10.11、53.91,  $P$  均  $< 0.05$ )。

CIN 各组间  $CD^{4+}$ 、 $CD^{4+}/CD^{8+}$  和  $IL-4$ 、 $TNF-\alpha$ 、 $INF-\gamma$ 、 $IL-2$  比较, 差异均有统计学意义 ( $F$  分别 = 18.26、105.33、27.30、16.53、121.33、148.33,  $P$  均  $< 0.05$ ), 随病变程度加重,  $CD^{4+}$  值和  $CD^{4+}/CD^{8+}$  值均降低 ( $q$  分别 = 4.23、8.52、4.18; 14.17、20.26、5.44,  $P$  均  $< 0.05$ ),  $IL-4$  值明显升高,  $INF-\gamma$ 、 $IL-2$  值均降低 ( $q$  分

别 =4.82、10.37、5.47; 7.44、21.31、13.95; 17.62、23.84、5.35,  $P$  均  $<0.05$ ), CIN I 与 CIN III 的 TNF- $\alpha$ 、

CIN II 与 CIN III 的 TNF- $\alpha$  比较, 差异均有统计学意义 ( $q$  分别 =7.78、5.40,  $P$  均  $<0.05$ )。

表1 不同宫颈病变程度患者宫颈分泌物T淋巴亚群水平比较

组别	CD <sup>4+</sup> /%	CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup>	IL-4/ng/L	TNF- $\alpha$ /ng/L	INF- $\gamma$ /ng/L	IL-2/ng/L
宫颈癌组	16.04 $\pm$ 2.38 <sup>*#<math>\Delta</math>*</sup>	0.83 $\pm$ 0.06 <sup>*#<math>\Delta</math>*</sup>	38.65 $\pm$ 4.33 <sup>*#<math>\Delta</math>*</sup>	52.23 $\pm$ 5.43 <sup>*#<math>\Delta</math>*</sup>	26.56 $\pm$ 3.23 <sup>*#<math>\Delta</math>*</sup>	81.65 $\pm$ 4.54 <sup>*#<math>\Delta</math>*</sup>
CIN I 级组	22.34 $\pm$ 3.34 <sup>*</sup>	1.20 $\pm$ 0.11 <sup>*</sup>	27.34 $\pm$ 3.03	42.34 $\pm$ 3.98	50.70 $\pm$ 4.75	134.56 $\pm$ 12.43
CIN II 级组	19.76 $\pm$ 3.73 <sup>*</sup>	0.97 $\pm$ 0.09 <sup>*</sup>	30.45 $\pm$ 3.42 <sup>*</sup>	44.34 $\pm$ 4.32 <sup>*</sup>	44.76 $\pm$ 4.45 <sup>*</sup>	104.76 $\pm$ 9.78 <sup>*</sup>
CIN III 级组	17.45 $\pm$ 2.98 <sup>*#*</sup>	0.89 $\pm$ 0.07 <sup>*#*</sup>	33.65 $\pm$ 3.89 <sup>*#</sup>	48.35 $\pm$ 4.89 <sup>#</sup>	34.67 $\pm$ 4.01 <sup>#</sup>	96.56 $\pm$ 5.67 <sup>*#</sup>
对照组	24.45 $\pm$ 4.34	1.34 $\pm$ 0.12	24.23 $\pm$ 2.65	38.45 $\pm$ 3.76	58.73 $\pm$ 5.05	165.56 $\pm$ 13.45

注: \*: 与 CIN I 组比较,  $P < 0.05$ ; #: 与 CIN II 组比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$ : 与 CIN III 组比较,  $P < 0.05$ ; \*: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

研究证实 HPV 感染与子宫颈癌及 CIN 发生与发展具有密切联系。宫颈 HPV 多重感染取决于个体易感性, 并在肿瘤易感性中起着至关重要的作用<sup>[2]</sup>。Vidal 等<sup>[3]</sup>通过对 572 名检查发现宫颈液基细胞学异常的不同种族妇女进行 HPV 分型检测, HPV 总阳性率为 72% (494/572), 其中多重 HPV 感染占 73%。CIN I 组患者多重感染多为 HPV 16、31、39、51、52 和 66 型, CIN II 组患者为 16、18、39、52 型, 而 CIN III 组患者则为 16 型、52 型、39 型、18 型、35 型、45 型、59 型和 66 型, HPV 16 型是宫颈不同程度病变中多重感染中最常见的一种。本次研究中, 宫颈癌组患者多重感染率明显高于 CIN 三组患者 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 与文献报道以 HPV 16、18、31 等高危 HPV 亚型为主的多重 HPV 混合感染使癌前病变及宫颈癌的风险增加一致。在本次研究中, 多重感染率与 CIN 病变程度无明显相关性 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 与 Qureshi 等<sup>[4]</sup>报道不一致, 可能与样本量较少有关, 今后研究中需进一步增加样本量, 进行更加深入研究。

T 淋巴细胞对于机体在于外来病原体的防御中发挥着极为关键的作用, 其中 CD<sup>4+</sup> 与 CD<sup>8+</sup> 在调节细胞免疫反应以及维持机体免疫平衡方面具有重要作用。CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> 降低表明 T 细胞出现不同程度的免疫缺陷<sup>[5]</sup>。宫颈分泌物中 CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> T 细胞表达水平与机体免疫应答及抑制能力直接相关, CD<sup>4+</sup> T 细胞表达水平越高, 免疫应答能力越强, 而 CD<sup>8+</sup> T 细胞表达水平下降时, 免疫抑制作用也随之减弱, 但局部免疫作用会增强, 因而有利于 HPV 清除<sup>[6]</sup>。本次研究结果显示, 宫颈癌组及 CIN 组宫颈分泌物 CD<sup>4+</sup> 水平明显低于正常人群, 随着病变加重, CIN 各组 CD<sup>4+</sup> 值和 CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> 值均低于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 随 CIN 病变程度加重, CD<sup>4+</sup> 值和 CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> 值均降低 ( $P$  均  $<$

0.05)。表明宫颈局部免疫功能的降低可能与高危 HPV 的感染具有明显关系<sup>[7]</sup>。

除机体全身性免疫反应外, 宫颈黏膜与阴道构成的一道复杂的防御屏障在微生物的免疫防御反应中起到重要作用, 这与局部细胞免疫具有重要的联系。细胞免疫中 Th1 及其相关炎性因子发挥重要作用, 是抗肿瘤、抗病毒的主体; Th1 释放 INF- $\gamma$ 、IL-2 激活肿瘤或病毒细胞的死亡受体而产生杀伤作用<sup>[8]</sup>。Th2 细胞数上升能够抑制细胞免疫, 减弱 T 细胞的抗病毒、抗肿瘤效应。Th1、Th2 相互拮抗的平衡一旦打破便会导致免疫应答紊乱, 进而加重 HPV 的感染<sup>[9]</sup>。IL-2 是免疫调节与应答的核心因子, IL-2 表达量增加能够增强巨噬细胞的杀伤活性。而 IL-4 由 Th2 激活后分泌, 能够促进 Th 分化为 Th2, 对 Th 向 Th1 细胞分化产生抑制作用, 具有抑制淋巴细胞激活杀伤细胞的功能<sup>[10]</sup>。本次研究结果显示, 宫颈癌组 IL-4、TNF- $\alpha$  表达量明显高于 CIN 组及对照组, INF- $\gamma$ 、IL-2 明显低于 CIN 组及对照组, 且随着 CIN 级别的增加, IL-4、TNF- $\alpha$  水平增加, INF- $\gamma$ 、IL-2 水平降低 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 导致宫颈局部抵抗力下降, 更易受到高危 HPV 感染, 加速宫颈病变。

综上所述, 高危型 HPV 多重混合感染增加了 CIN 及宫颈癌的风险, 同时, 随 CIN 病变程度加重, 宫颈局部 CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、INF- $\gamma$ 、IL-2 表达量下降, IL-4、TNF- $\alpha$  表达量升高, 宫颈局部免疫功能下降更容易导致高危型 HPV 感染, 进一步加重宫颈病变。

### 参考文献

- 1 刘宇鹏, 余小燕, 吴立红, 等. 惠州地区妇女宫颈感染高危型人乳头瘤病毒调查[J]. 重庆医学, 2016, 45(26):

- 3694-3697.
- 2 Miao T. Common types of infection with multitypes of HPV on uterine cervix[J]. *Infection Int*, 2018, 7(1):12-17.
  - 3 Vidal AC, Smith JS, Valea F, et al. HPV genotypes and cervical intraepithelial neoplasia in a multiethnic cohort in the southeastern USA[J]. *Cancer Cause Control*, 2014, 25(8):1055-1062.
  - 4 Qureishi A, Mawby T, Fraser L, et al. Current and future techniques for human papilloma virus (HPV) testing in oropharyngeal squamous cell carcinoma[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(7):2675-2683.
  - 5 林静, 韩永智, 李楠, 等. 人乳头状瘤病毒感染和复发性尖锐湿疣与细胞免疫水平的关系研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(11):2502-2505.
  - 6 周琦, 龙玲, 曾莉. 宫颈癌患者 HPV 感染情况分析及其宫颈组织 CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup> 的表达研究[J]. *中国病原生物学杂志*, 2016, 11(9): 851-854.
  - 7 陈仲波, 余红萍, 朱筑青, 等. 合并 HPV 感染宫颈癌患者外周血 Th1/Th2 细胞免疫功能变化及临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(24):5677-5679.
  - 8 Ikeuchi M, Ogawa Y, Iwase A, et al. Plant regeneration: cellular origins and molecular mechanisms[J]. *Development*, 2016, 143(9):1442-1451.
  - 9 Gruber IV, Hartkopf AD, Hahn M, et al. Relationship between hematogenous tumor cell dissemination and cellular immunity in dcis patients[J]. *Anticancer Research*, 2016, 36(5):2345-2351.
  - 10 Kennedy RB, Poland GA, Ovsyannikova IG, et al. Impaired innate, humoral, and cellular immunity despite a take in smallpox vaccine recipients[J]. *Vaccine*, 2016, 34(28):3283-3290.

(收稿日期 2019-01-31)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第512页)

5  $\mu\text{m}$  以上的空气颗粒物,且当手术烟雾吸入到手术室工作人员的呼吸道后,会引起头晕、头痛、失眠等,导致职业危害<sup>[6]</sup>。因手术人员对于手术烟雾危害相关意识不强或使用一次性烟雾过滤器手术成本高等原因,手术人员在手术烟雾明显时,会更换腔镜下吸引器消除手术烟雾,但是频繁更换手术器械会增加手术时间,打断手术正常进程,手术医生会选择直接打开 trocar 侧孔进行快速释放手术烟雾。而杨洋等<sup>[7]</sup>研究显示在打开 trocar 侧孔第4秒空气中 PM<sub>2.5</sub> 和 PM<sub>10</sub> 迅速升至高峰,属严重污染等级,影响手术室医护人员健康。

本次研究中使用的自制简易吸烟装置,组装简单,材料易取,均为当台手术中所需物品,无需增加手术耗材。在手术过程中,在负压吸引的作用下,引导了手术烟雾的走向,大大减轻手术烟雾扑镜头现象,同时可根据手术烟雾大小,控制调节器大小,控制手术烟雾消除效果。与此同时全自动气腹机持续补充 CO<sub>2</sub>,保持腹内压在设置数值,不影响手术操作,保证了手术的连续性。且研究表明,在腹腔镜下宫颈癌根治术手术过程中,使用自制简易吸烟装置,能有效消除手术烟雾,保持手术视野清晰,提高医生对手术视野的满意度,进而减少因擦镜而

中断手术的次数及时间。同时,通过自制简易吸烟装置避免了手术过程中 trocar 侧孔快速释放手术烟雾的现象,从而提高手术室环境质量,减少手术室工作人员的职业暴露。

#### 参考文献

- 1 王丽霞,魏永婷,张宝堂,等. 高频电刀烟雾对手术室空气质量的影响[J]. *中国护理管理*, 2018, 18(2):196-201.
- 2 Spruce L. Back to basics: Protection from surgical smoke[J]. *Aorn J*, 2018, 108(1):24-32.
- 3 In SM, Park DY, Sohn IK, et al. Experimental study of the potential hazards of surgical smoke from powered instruments[J]. *Br J Surg*, 2015, 102(12):1581-1586.
- 4 王珊. 比较腹腔镜及开腹宫颈癌根治术的临床疗效及术后患者生活质量[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2018, 5(18):8-10.
- 5 唐韧冰,杜美华,陆叶. 手术烟雾的危害及其防护的研究进展[J]. *中华护理杂志*, 2017, 52(9):1065-1067.
- 6 张海伟,季萍. 手术室医护人员外科手术烟雾认知与防护的调查研究[J]. *全科护理*, 2016, 14(8):851-853.
- 7 杨洋,马燕兰,曹冠楠,等. 腹腔镜胆囊切除手术中空气有毒物质的监测[J]. *空军医学杂志*, 2018, 34(3):206-209.

(收稿日期 2019-03-04)

(本文编辑 蔡华波)