

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.06.033

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201010.1127.006.html\(2020-10-10\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201010.1127.006.html(2020-10-10))

喉癌术后喉气管狭窄的研究进展*

李明明 综述,朱江[△]审校

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 400016)

[摘要] 喉癌是头颈部常见的恶性肿瘤之一,目前治疗仍以手术为主,结合放化疗等多学科治疗。由于原发灶范围、术者的熟练程度及患者是否为瘢痕体质等原因,部分喉癌患者术后存在喉气管狭窄的并发症。喉气管狭窄影响患者发声和呼吸等功能,严重影响患者日常生活。喉气管狭窄治疗方式较多,但仍是耳鼻咽喉科的棘手问题,准确地评估喉气管狭窄的部位和程度,制订个体化治疗方案,有助于喉气管狭窄的治疗。现就喉癌术后喉气管狭窄的研究进展综述如下。

[关键词] 喉气管狭窄;手术治疗;药物治疗;研究进展

[中图分类号] R739.65 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)06-1059-04

Research progress of laryngotracheal stenosis after laryngeal cancer surgery*

LI Mingming, ZHU Jiang[△]

(Department of Otorhinolaryngology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Laryngeal cancer is one of the common malignant tumors of the head and neck. At present, the treatment is still based on surgery, combined with multidisciplinary treatment such as radiotherapy and chemotherapy. Due to the range of primary focus, the proficiency of the doctors and scar constitution, some patients with laryngeal cancer suffer from complications of laryngotracheal stenosis. Laryngotracheal stenosis affects the patient's vocalization and breathing functions, and seriously affects the patient's daily life. There are various of methods to treat laryngotracheal stenosis, but it is still a difficult problem in otorhinolaryngology. Accurately assessing the location and degree of laryngotracheal stenosis and formulating individualized treatment plans are helpful to the treatment of laryngotracheal stenosis. This article reviewed the research progress in this field.

[Key words] laryngotracheal stenosis; surgical treatment; medication; research progress

喉癌是头颈部常见的恶性肿瘤之一,其常见的治疗方式有支撑喉镜下激光切除术、部分喉切除术、全喉切除术及放化疗等,以手术治疗为主。喉癌手术效果较好,但仍有少数患者存在喉气管狭窄等并发症,影响患者的生活质量。喉气管狭窄作为喉癌术后的并发症之一,虽然治疗方法较多,但治疗仍较棘手,有时需要多次手术,极大地增加了喉癌患者的痛苦与经济负担。本文主要针对喉癌术后喉气管狭窄的发病原因、评估方法、药物及手术治疗等方面进行综述,希望对喉癌术后喉气管狭窄的治疗有一定的指导作用。

1 喉癌术后喉气管狭窄的病因

喉癌术后喉气管狭窄可能由单一因素造成,多数由复合因素造成。影响喉癌术后喉气管狭窄的因素包括喉癌病灶大小、既往喉部手术切除范围、术者的

熟练程度等。黄志刚等^[1]对 16 例喉垂直部分切除术后拔管困难的患者进行病例随访发现喉气管狭窄的原因包括:修复时肌瓣过大、术后局部瘢痕和肉芽组织增生。吴旋等^[2]对 138 例喉部分切除术患者的临床资料行 logistic 回归分析,发现导致术后喉气管狭窄的因素有:甲状软骨支架切除范围、术后放疗、术后肺部感染、胃食管反流 4 个临床因素。

2 诊断及喉气管狭窄评估

喉癌术后喉气管狭窄主要表现为喉腔缩小、呼吸功能障碍等,轻者可导致患者呼吸困难、咳嗽、喉喘鸣、声音嘶哑等,重者可导致患者窒息、发绀等。吴旋等^[2]提出喉癌术后喉气管狭窄的临床诊断标准:临床已排除肿瘤复发,符合以下其中 1 项即为喉癌术后喉气管狭窄:(1)喉部分切除术后因堵管不能成功拔管,

* 基金项目:重庆市渝中区科委课题基金资助项目(20190119)。

△ 通信作者, E-mail: zhujiang163mail@163.com。

作者简介:李明明(1995—),在读硕士研究生,主要从事耳鼻咽喉科

内镜和影像学证实喉腔狭窄;(2)拔管后出现进行性呼吸困难,重新行气管切开,内镜和影像学证实喉气管狭窄^[2]。其按部位分类可分为:声门上狭窄、声门区狭窄、声门下狭窄、联合狭窄。临床上,声门上和声门区狭窄无统一狭窄分度,对于声门下狭窄分度,Myer Cotton 气道分级标准运用最广泛,其分为,I 级:气道狭窄小于或等于 50%;II 级:气道狭窄 >50%~70%;III 级:气道狭窄 >70%~99%,IV 级:完全闭塞^[3]。对于严重的声门下狭窄,MONNIER 等^[4]提出了一种新的分级标准。首先将严重的声门下狭窄患者分为 4 类:只有声门下狭窄、声门下狭窄+有合并症、声门下狭窄+累及声门、声门下狭窄+有合并症+累及声门,每类患者再根据狭窄程度分为 I、II、III、IV 级。其合并症包括早产儿肺透明膜病、呼吸功能不全、心脏疾病、神经系统疾病、胃食管反流或喉外气道阻塞。此种分类能更好预测合并其他基础疾病的声门下狭窄患者在环状气管部分切除术后的拔管或延迟拔管概率。但此分类受试者较少,还需多中心、大样本病例验证。

在检查方面,纤维喉镜检查、肺功能、多层螺旋 CT 等检查对了解狭窄部位、程度和范围,判断病变性质,具有重要的临床价值。纤维喉镜柔软可曲,导光性好,能直观显示狭窄部位及狭窄程度,并能观察到肉眼不能看见的微小病变,但纤维喉镜不一定能通过狭窄平面以下部位,检查有一定的限制性。肺功能检查具有无创、操作简单、价格便宜的优点,对于气道狭窄部位、程度的评估有一定指导意义,可作为狭窄评估的初步检查。但其不能直观显示狭窄部位,不能对狭窄程度量化和分级,对诊断和评估价值有限^[5]。CT 技术尤其是多层螺旋 CT 目前已经成为临床诊断的常用技术,CT 多平面重建可以清楚显示喉部解剖情况、气管及其与大血管的关系^[6]。MRI 在喉癌术后喉气管狭窄的应用相对较少,其主要原因在于:(1)CT 在鉴别钙化病变和评估骨的方面优于 MRI;(2)CT 扫描时间为 4~10 s, MRI 扫描时间明显长于 CT,且 MRI 对患者镇静要求及配合度要求较高^[7-8];(3)患者体内有金属植入物时, MRI 检查是禁忌。但 MRI 无辐射,且有着良好的软组织对比度,可以显示肿瘤边界,可用于鉴别喉癌术后喉气管狭窄与喉癌复发^[9]。食管 24 h pH 监测、胃镜或食管镜检查可以明确喉癌术后喉气管狭窄患者是否合并胃食管反流。

3 手术方式

3.1 支撑喉镜下 CO₂ 激光手术

激光技术是 20 世纪 60 年代发展起来的,70 年代的 CO₂ 激光机和支撑喉镜等手术器械的改进,为喉气管狭窄及其他耳鼻喉科患者的治疗开辟了广阔的前景。CO₂ 激光手术在全身麻醉支撑喉镜下进行,与显微镜联合使用。支撑喉镜下 CO₂ 激光手术治疗喉癌术后喉气管狭窄具有以下优点:(1)组织损伤小、无须

颈部再切开;(2)激光手术精细,止血效果好、术野清晰、操作方便、出血少;(3)术后拔管率高;(4)组织肿胀较开放手术轻,瘢痕小,愈合快,感染概率相对较少;(5)手术时间短,患者痛苦小^[10-11]。有文献表明:CO₂ 激光手术治疗喉垂直部分切除术喉气管狭窄,是通过去除造成喉气管狭窄的增生瘢痕、肉芽或肥大的肌瓣,使喉口扩大,达到拔除套管的目的^[1]。即喉癌术后患者因局部肉芽、瘢痕等增生性因素造成喉气管狭窄,CO₂ 激光手术治疗效果较好。对于喉部软骨性框架破坏过多的喉气管狭窄患者,此类患者疗效往往不满意。同时激光具有较强的热效应作用与组织穿透力,有误伤气管插管引起激光燃爆等风险。

3.2 内镜下支架置入术

内镜下支架置入术是指在内镜下安放不同的支架,撑开狭窄部位,治疗喉气管狭窄。此技术对于喉气管狭窄早期阶段疗效好,不适用于成熟、质地硬的喉部软骨性狭窄。选择放置支架时,应先考虑:使用哪种支架,支架植入是永久性还是暂时性,病变是良性还是恶性,支架放置的位置,支架是否与其他治疗方式一起进行及是否会影响后续治疗等。目前较常用的支架有硅胶管和镍钛记忆金属支架。硅胶管支架具有以下优点:(1)取出简单,可根据狭窄情况任意裁减和屈曲;(2)对放疗有良好的耐受性;(3)组织相容性好;(4)支架内外壁光滑不易粘连,利于痂皮排出;(5)适度的弹性,防止其过度压迫组织引起坏死,其支撑创面易上皮化,减少肉芽组织增生。但硅胶管的缺点是管径过小,分泌物排除易受影响,且支架容易移位甚至排出影响治疗效果^[12]。镍钛合金金属支架优点如下:(1)具有良好的生物相容性、安全性;(2)扩张速度快,改善呼吸困难明显;(3)手术时间短且创伤小、操作简单。但其缺点是放置后也会产生相应的并发症,如肉芽增生、支架移位、再狭窄、黏膜水肿、出血等^[13]。理想的支架应具备以下特点:易种植和取出;不易移位;具有适当的弹性,不会对黏膜造成压力,不刺激黏膜产生肉芽组织;不阻塞气道气流;不抑制纤毛运动且对不影响分泌物的清除^[14]。

3.3 低温等离子射频消融术

低温等离子射频消融术在耳鼻喉科已广泛使用,目前主要运用于慢性扁桃体炎、腺样体肥大、慢性肥厚性鼻炎等疾病,但在喉癌术后喉气管狭窄中运用较少。刘冰等^[15]、王托等^[16]通过对喉癌术后喉气管狭窄患者使用纤维喉镜下低温等离子射频术治疗发现该手术方法适用于喉部软骨支架完整的患者,且术前应把喉部 CT 作为常规检查,评价喉部软骨支架情况,严格把握低温等离子射频消融术的适应证。其优点在于对组织损伤较小,切除病变彻底、准确度高,易发现微小病变及细小出血点,对术后恢复有利。但其缺点在于一次性刀头价格昂贵,加重了患者的经济负担^[15-16]。

3.4 喉气管重建术

内镜手术虽然普遍有创伤小、手术时间短等优点,但随着狭窄长度增加,内镜下瘢痕切除术的成功率逐渐下降。当狭窄长度大于 1.0 cm 时,单一的内镜手术有很高的再狭窄率,大多数医生主张在狭窄长度大于 1.0 cm 时进行开放手术^[17]。喉气管重建术,其主要目的是建立一个无须气管造瘘口呼吸、能够支持呼吸、发声的完整气道。治疗伴软骨支架缺损,狭窄分级为Ⅲ、Ⅳ级的严重喉气管狭窄,其成功的关键是重建喉气管软骨支架、增宽喉气管腔^[18]。手术基本原则是切除瘢痕及肉芽组织,尽可能多地保留术区正常黏膜组织,恢复软骨支架的完整,扩大喉部腔隙,选择合适的软骨或者皮瓣进行功能重建,防止喉部结构坍塌^[19]。对于喉部支架缺损的患者,胸锁乳突肌锁骨膜瓣、胸骨舌骨肌皮瓣、肋软骨、甲状软骨、鼻中隔软骨等自体组织较为常用,也是目前临床应用最多、最安全有效的材料。胸锁乳突肌锁骨膜瓣取材方便,位置毗邻,操作简单,无须过多手术技巧,节约手术时间;有胸锁乳突肌皮维持皮瓣血供,不易坏死;且皮瓣较薄,可塑性好,能够与其他结构一起建立新的环形管腔^[20];但术中不可使供血血管过松或过紧,保持其适应的张力,维持对锁骨膜的牵拉作用,使其在未骨化前不因吸气的负压而塌陷。同时,可结合缺损范围放置喉模或 T 型硅胶管。其缺点是皮瓣长度有限,且舌骨质硬,难固定,易脱位而失败^[21]。胸骨舌骨肌皮瓣也具有取材近,操作简单,血供好等优点,且对于喉癌术后喉气管狭窄的患者,有文献建议选择胸骨舌骨肌皮瓣修补^[22]。肋软骨移植的优点是治愈率高,戴管时间短;缺点是游离肋软骨易产生缺血性坏死,胸部需另做一切口,延长了手术时间,增加患者痛苦,且取材有限。甲状软骨优点是取材简便,但取材有限,对于甲状软骨损伤者及儿童不宜使用。鼻中隔软骨骨质柔韧,类似气管软骨,有黏膜,但取材仍较有限,操作繁琐,且儿童不能使用。同时,肋软骨、甲状软骨、鼻中隔软骨材料因是离体组织,术后均可能发生缺血性坏死,因此颈部皮肤血供差者慎用^[18]。

3.5 环气管或气管部分切除术

对于环状软骨和气管支架严重缺损的患者引起的重度声门下和气管狭窄,或声门下、颈段气管狭窄长度大于 1 cm 时,应选择环气管或气管部分切除术。此类手术的方法是切除狭窄段气道,然后将正常气道端对端吻合。它受气管狭窄长度的影响,当狭窄长度大于 5 cm 或者大于儿童气管长度的 1/3 时,通常不能行端对端吻合。同时,环气管或气管部分术中切除长度还受患者年龄、颈部长短及后仰程度影响,当患者年龄较大、颈部较短、后仰程度较差时,可供切除的气管长度相对较短^[22]。

4 辅助用药

喉癌术后喉气管狭窄的因素包括瘢痕及肉芽增

生、炎症等,故其辅助用药的原理之一在于抑制瘢痕增生及炎性反应。自 60 年代起,糖皮质激素一直被用作治疗瘢痕过度生长,如治疗增生性瘢痕和瘢痕疙瘩^[23],国外有文献报道,糖皮质激素可降低下咽癌术后瘢痕挛缩程度^[24],也有文献表明糖皮质激素可用于治疗喉气管狭窄^[25],但长期或过量使用激素会导致骨质疏松、向心性肥胖、继发感染等并发症。丝裂霉素 C 是从卡氏链霉菌中分离出来的一种萘环类抗菌药物,也是一种抗肿瘤药,通过抑制 DNA 依赖性 RNA 的合成,减少胶原交联,并对成纤维细胞具有抗增殖作用^[26],在治疗喉气管狭窄中延长了再狭窄的时间,可抑制疤痕的形成^[27],但某些动物实验表明使用丝裂霉素 C 与单纯手术比较没有任何益处^[28],高剂量使用可引起气道阻塞等并发症^[29],目前并没有标准的丝裂霉素 C 使用剂量。还有一些其他的药物,如 5-氟尿嘧啶^[30]、雷帕霉素^[31]、甲氨喋呤^[32]等在家兔实验中预防喉气管狭窄取得了一定效果,但在人体是否有效仍需要大量研究证明。对于合并胃食管反流的喉癌患者,治疗胃食管反流主要是预防喉癌术后喉气管狭窄的发生;对于已治愈的喉气管狭窄患者,治疗胃食管反流可一定程度上防止再次狭窄。首选药物主要为 PPI 类药物(如奥美拉唑、埃索美拉唑、雷贝拉唑等),同时可联合 H₂ 受体阻滞剂(如西咪替丁、雷尼替丁)、促胃动力药(如多潘立酮、莫沙必利、依托必利等)、黏膜保护剂(如铝碳酸镁、硫糖铝等)治疗^[33]。

5 总 结

喉癌术后喉气管狭窄病因复杂,虽然治疗方式较多,但仍然存在复发可能,且少部分患者需多次手术,部分患者需终身带管,极大地降低了患者的生活质量。故对于喉癌术后喉气管狭窄的患者,应明确其狭窄原因、部位、长度及狭窄程度,同时明确既往喉癌手术类型,综合多方面的情况选择最适合该患者的手术类型,尽量开发辅助用药并使辅助用药标准化,提高患者治愈率及生活质量。

参考文献

- [1] 黄志刚,韩德民,边岩松,等. CO₂ 激光处理喉垂直部分切除术后拔管困难[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,1996(6):52-53.
- [2] 吴旋,苏振忠,蒋爱云,等. 喉部分切除术后喉狭窄的相关因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(12):929-932.
- [3] MYER C M,CONNOR O M D,et al. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol,1994,103:319-323.
- [4] MONNIER P,IKONOMIDIS C,JAQUET Y, et al. Proposal of a new classification for opti-

- missing outcome assessment following partial cricotracheal resections in severe pediatric subglottic stenosis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009, 73(9): 1217-1221.
- [5] 魏小林, 赵峰, 王文武, 等. 喉气管狭窄诊断技术研究现状[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(16): 1339-1342.
- [6] 王谦, 钟玉敏, 孙爱敏, 等. 血管环伴气管狭窄的多层螺旋 CT 诊断[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2011, 31(9): 1312-1315.
- [7] DI SESSA T G, DI SESSA P, GREGORY B, et al. The use of 3D contrast-enhanced CT reconstructions to project images of vascular rings and coarctation of the aorta [J]. *Echocardiography*, 2009, 26(1): 76-81.
- [8] CERILLO A G, AMORETTI F, MOSCHETTI R, et al. Sixteen-row multislice computed tomography in infants with double aortic arch[J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2005, 99(2): 191-194.
- [9] HUANG B Y, SOLLE M, WEISSLER M C. Larynx: anatomic imaging for diagnosis and management[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2012, 45(6): 1325-1361.
- [10] CROCKETT D M, REYNOLDS B N. Laryngeal laser surgery [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 1990, 23(1): 49-66.
- [11] 黄志刚, 韩德民, 林莹. 喉部分切除术后功能障碍的 CO₂ 激光治疗[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 1994(4): 208-209.
- [12] LEE K S, LUNN W, FELLER K D, et al. Multislice CT evaluation of airway stents [J]. *J Thorac Imaging*, 2005, 20(2): 81-88.
- [13] 伊海金, 张宝泉, 刘巍, 等. 镍钛记忆合金支架治疗颈段气管狭窄 43 例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(4): 261-265.
- [14] ZAKALUZYNY S A, LANE J D, MAIR E A. Complications of tracheobronchial airway stents[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 128(4): 478-488.
- [15] 刘冰, 程良军, 马美, 等. 显微喉镜下低温等离子消融术治疗喉狭窄[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(1): 51-52.
- [16] 王托, 辛丁, 许承弼, 等. 低温等离子射频消融术治疗老年喉癌术后喉狭窄的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(23): 4682-4683.
- [17] ERNST A, HERTH F J. Techniques for laryngotracheal reconstruction [J]. *Principles Practice Interv Pul*, 2013, 48: 497-507.
- [18] 刘志, 崔鹏程, 陈文弦, 等. 喉气管重建术中支架材料的选择及应用效果[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2011, 25(5): 551-553.
- [19] 张立强, 栾信庸, 潘新良, 等. 声门下喉癌的手术治疗[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2001, 36(6): 451-453.
- [20] 李文, 杨柳, 袁莉清, 等. 带蒂胸锁乳突肌锁骨骨膜皮瓣修复喉气管缺损的初步研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(2): 117-120.
- [21] NOURAEI S R, NOURAEI S M, SANDISON A, et al. The prefabricated sternohyoid myocartilagenous flap: a reconstructive option for treating recalcitrant adult laryngotracheal stenosis [J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(4): 687-691.
- [22] 崔鹏程. 喉气管狭窄诊断与治疗专家共识[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(6): 410-413.
- [23] GERD G. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2013, 6: 103-114.
- [24] UNO K, TOMIFUJI M, ARAKI K, et al. Scar contracture prevention with local steroid injections in transoral video laryngoscopic surgery [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2020, 47(5): 856-863.
- [25] STEVENS M S, CHANG A, SIMPSON C B. Supraglottic stenosis: etiology and treatment of a rare condition [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2013, 122(3): 205-209.
- [26] DAHER P, RIACHY E, GEORGES B, et al. Topical application of mitomycin C in the treatment of esophageal and tracheobronchial stricture: a report of 2 cases [J]. *J Pediatr Surg*, 2007, 42(9): e9-11.
- [27] REICHERT L K, ZHAO A S, GALATI L T, et al. The efficacy of mitomycin C in the treatment of laryngotracheal stenosis: results and experiences with a difficult disease entity [J]. *Original Paper*, 2015, 77(6): 351-358.
- [28] ROH J, KIM D H, RHA K S, et al. Benefits and risks of mitomycin use in the traumatized tracheal mucosa [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 136(3): 459-463.
- [29] IÑIGUEZ C R, SAN MARTÍN P J, IÑIGUEZ C M, et al. Effect of mitomycin in the surgical treatment of tracheal stenosis [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 134(7): 709-714.
- [30] 杨希之, 毛小慧, 敖华飞, 等. 5-氟尿嘧啶局部治疗兔瘢痕性喉气管狭窄的实验研究[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2011, 17(3): 175-180.
- [31] NAMBA D R, MA G, SAMAD(下转第 1067 页)

- charide fractions from Fructus Mori. on lipolysis with digestion model in vitro[J]. Carbohydr Polym, 2017, 178: 360-367.
- [21] 陈诚. 反相高效液相色谱法测定桑葚中白藜芦醇和白藜芦醇苷含量[J]. 中国药业, 2006, 15(8): 25-26.
- [22] CHENG K C, WANG C J, CHANG Y C, et al. Mulberry fruits extracts induce apoptosis and autophagy of liver cancer cell and prevent hepatocarcinogenesis in vivo[J]. J Food Drug Anal, 2020, 28(1): 84-93.
- [23] 刘亚飞, 彭新颜, 贺红军, 等. 桑葚浓缩汁对 D-半乳糖诱导氧化损伤大鼠脾脏的保护作用[J]. 食品科学, 2018, 39(1): 192-199.
- [24] 舒广文, 邱韵涵, 付千, 等. 桑葚总多糖对对乙酰氨基酚诱导小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2019, 38(3): 377-382.
- [25] 骆新, 王忠, 朱虎虎, 等. 桑葚多糖对环磷酰胺诱导小鼠免疫功能低下的调节作用[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(1): 75-78.
- [26] 王静. 桑葚花青素饮品对脊髓损伤大鼠运动功能恢复的作用[J]. 动物医学进展, 2018, 39(5): 86-90.
- [27] 滕亚然, 赵乐凤, 张喆, 等. 桑葚的抗氧化和抗疲劳活性研究[J]. 人参研究, 2016, 28(6): 29-31.
- [28] 决登伟, 桑雪莲. 高压均质对桑葚汁中抗氧化成分与抗氧化活性的影响[J]. 热带作物学报, 2017, 38(12): 2261-2265.
- [29] 刘焕, 杨婕, 黄少文, 等. 桑葚粗提液对壬基酚诱导大鼠焦虑行为的干预作用及其机制[J]. 食品工业科技, 2017, 38(14): 294-298.
- [30] 黄磊, 彭新颜, 于海洋, 等. 桑葚浓缩汁对 D-半乳糖诱导氧化损伤大鼠肾脏的保护作用[J]. 食品科学, 2017, 38(23): 184-190.
- [31] BORRE Y E, PANAGAKI T, KOELINK P J, et al. Neuroprotective and cognitive enhancing effects of a multi-targeted food intervention in an animal model of neurodegeneration and depression[J]. Neuropharmacology, 2014, 79: 738-749.
- [32] 张莉珂, 牙甫礼, 张献丹, 等. 矢车菊-3-葡萄糖苷对高脂饲料喂养小鼠血小板参数的影响[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(2): 145-148.
- [33] 宿树兰, 段金廛, 欧阳臻, 等. 我国桑属(Morus-alba L.)药用植物资源化学研究进展[J]. 中国现代中药, 2012, 14(7): 1-6.
- [34] 王磊. 黑桑化学成分及生物活性研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [35] 谭永霞. 长穗桑化学成分和生物活性研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- [36] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药甘味的药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药, 2016, 47(4): 533-539.
- [37] 李文敏, 吴纯洁, 艾莉, 等. 基于电子鼻、电子舌技术实现中药性状气味客观化表达的展望[J]. 中成药, 2009, 31(2): 282-284.
- [38] 叶琴, 杨洋, 周雅琴, 等. 中药甘味成分的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(11): 205-207.
- [39] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药咸味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药, 2016, 47(16): 2797-2802.
- [40] 王杏. 桑葚多糖分子结构修饰与其对小鼠化学性肝损伤保护作用的研究[D]. 贵阳: 贵州师范大学, 2018.
- [41] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-marker): 提高中药质量标准及质量控制理论和促进中药产业科学发展[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4517-4518.
- [42] 张铁军, 白钢, 刘昌孝. 中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法[J]. 药学报, 2019, 54(2): 187-196.

(收稿日期: 2020-10-11 修回日期: 2020-12-03)

(上接第 1062 页)

- M, et al. Rapamycin inhibits human laryngotracheal stenosis-derived fibroblast proliferation, metabolism, and function in vitro[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 5(152): 881-888.
- [32] ROSOW D E, AHMED J. Initial experience with low-dose methotrexate as an adjuvant treatment for rapidly recurrent nonvasculitic laryngotracheal stenosis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 143(2): 125; E1-6.
- [33] 杨雄. 胃食管反流病的机制研究及治疗进展[J]. 中国处方药, 2020, 18(4): 28-30.

(收稿日期: 2020-10-18 修回日期: 2021-01-06)