

· 调查报告 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.08.027

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220216.1014.006.html\(2022-02-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220216.1014.006.html(2022-02-16))

重庆地区高龄孕妇重复剖宫产围术期危险因素调查*

黄立¹, 张世焱^{2△}, 秦方东², 陈竹², 周子淞³, 罗玲⁴, 张吉培⁵, 刘超⁶, 李应清⁷, 纪成城⁸

(1. 重庆市第七人民医院麻醉科 400054; 2. 重庆市万盛经开区人民医院麻醉科 400800;
3. 重庆市大渡口区人民医院麻醉科 400084; 4. 重庆市南川区人民医院麻醉科 408400;
5. 重庆市南川区宏仁医院麻醉科 408400; 6. 重庆市彭水县人民医院麻醉科 409600;
7. 重庆市綦江区人民医院麻醉科 400800; 8. 重庆市江北区中医院麻醉科 400023)

[摘要] **目的** 探究重庆地区高龄重复剖宫产孕妇的围术期风险特征。**方法** 通过系统整群抽样调查方法,选取 2014—2019 年重庆市 8 个地区 19 家二级甲等及以上医疗机构 1 3769 例重复剖宫产孕妇为研究对象,按分娩年龄分为高龄组(分娩年龄大于或等于 35 岁),适龄组(分娩时年龄在 18~<35 岁),对比分析 2 组产妇临床特征和麻醉方式的选择。**结果** 高龄组重复剖宫产孕妇 2 215 例(16.09%),适龄组 11 554 例(83.91%)。高龄组孕周小于适龄组[38.86(38.28,39.28)周 vs. 39.00(38.42,39.28)周, $Z = -7.111, P < 0.001$];高龄组产时 BMI、宫高、腹围均高于适龄组[(28.09±3.37)kg/m² vs. (27.76±3.42)kg/m²、(34.20±2.59)cm vs. (33.84±2.56)cm、(103.70±7.03)cm vs. (102.47±7.28)cm, 均 $P < 0.001$];高龄组脐带绕颈、妊娠糖尿病、胎膜早破、巨大儿、胎盘植入、妊娠高血压、低体重儿、前置胎盘发生率均高于适龄组(分别为 31.66% vs. 29.14%、22.54% vs. 11.87%、10.68% vs. 7.95%、7.85% vs. 5.95%、3.92% vs. 2.81%、3.83% vs. 1.45%、2.97% vs. 2.24%、1.51% vs. 0.79%, 均 $P < 0.05$);高龄组术中出血量大于适龄组 [350(300,450) mL vs. 300(300,400) mL, $P < 0.001$];高龄组促子宫收缩药物使用种数多于适龄组($\chi^2 = 30.257, P < 0.001$);高龄组全身麻醉、产后出血、宫体捆绑、宫腔纱布填塞发生率大于适龄组(1.37% vs. 0.80%、0.87% vs. 0.42%、5.70% vs. 3.85%、3.38% vs. 1.79%, 均 $P < 0.01$);2 组间其余变量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 重庆地区重复剖宫产孕妇以适龄妇女为主。与适龄重复剖宫产孕妇比较,高龄重复剖宫产孕妇具有更多的高危妊娠风险因素,且孕期合并症和产时并发症发生率增加,需要高度重视高龄重复剖宫产孕妇围术期管理。

[关键词] 高龄孕妇;重复剖宫产;围手术期;临床特征

[中图法分类号] R719.8

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)08-1397-05

Investigation on perioperative risk factors for repeat cesarean delivery in elderly pregnant women in Chongqing*

HUANG Li¹, ZHANG Shiyang^{2△}, QIN Fangdong², CHEN Zhu², ZHOU Zisong³,

LUO Ling⁴, ZHANG Jipei⁵, LIU Chao⁶, LI Yingqing⁷, JI Chengcheng⁸

(1. Department of Anesthesiology, Chongqing Seventh People's Hospital, Chongqing 400054,

China; 2. Department of Anesthesiology, Wansheng Economic District People's

Hospital, Chongqing 400800, China; 3. Department of Anesthesiology, Dadukou District

People's Hospital, Chongqing 400084, China; 4. Department of Anesthesiology, Nanchuan

District People's Hospital, Chongqing 408400, China; 5. Department of Anesthesiology, Hongren

Hospital of Nanchuan District, Chongqing 408400, China; 6. Department of Anesthesiology,

Pengshui County People's Hospital, Chongqing 409600, China; 7. Department of Anesthesiology,

Qijiang District People's Hospital, Chongqing 400800, China; 8. Department of

Anesthesiology, Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400023, China)

[Abstract] **Objective** To explore the perioperative risk characteristics of elderly pregnant women with repeated cesarean delivery in Chongqing. **Methods** A total of 13 769 pregnant women with repeated cesarean

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研青年项目(2019QNXM009)。 作者介绍:黄立(1987—),主治医师,硕士,主要从事妇产科临床麻醉

研究。 △ 通信作者, E-mail: 593516186@qq.com。

delivery in 19 second class A or above medical institutions were selected in eight regions of Chongqing from 2014 to 2019 by systematic cluster sampling method. They were divided into the advanced age group (age of delivery ≥ 35 years old) and the appropriate age group (\leq age of delivery between 18— <35 years old) according to their age of delivery. The clinical characteristics and anesthesia methods of the two groups were compared and analyzed. **Results** There were 2 215 pregnant women (16.09%) in the advanced age group and 11 554 pregnant women (83.91%) in the appropriate age group. The gestational age of the advanced age group was less than that of the appropriate age group [38.86 (38.28, 39.28) vs. 39.00 (38.42, 39.28), $Z = -7.111, P < 0.001$]. The BMI, uterine height and abdominal circumference of the advanced age group were higher than those of the appropriate age group [(28.09 \pm 3.37) vs. (27.76 \pm 3.42) kg/m², (34.20 \pm 2.59) vs. (33.84 \pm 2.56) cm, (103.70 \pm 7.03) vs. (102.47 \pm 7.28) cm, all $P < 0.001$]. The incidence of umbilical cord around the neck, gestational diabetes mellitus, premature rupture of membranes, macrosomia, placenta accreta, pregnancy induced hypertension and low birth weight and placenta previa in the advanced age group were higher than those in the appropriate age group (31.66% vs. 29.14%, 22.54% vs. 11.87%, 10.68% vs. 7.95%, 7.85% vs. 5.95%, 3.92% vs. 2.81%, 3.83% vs. 1.45%, 2.97% vs. 2.24%, 1.51% vs. 0.79%, all $P < 0.05$). The amount of intraoperative blood loss in the advanced age group was larger than that in the appropriate age group [350 (300, 450) mL vs. 300 (300, 400) mL, $P < 0.001$]. The number of drugs used to promote uterine contraction in the advanced age group was more than that in the appropriate age group ($\chi^2 = 30.257, P < 0.001$). The incidence of general anesthesia, postpartum hemorrhage, uterine binding and uterine gauze packing in the advanced age group were higher than those in the appropriate age group (1.37% vs. 0.80%, 0.87% vs. 0.42%, 5.70% vs. 3.85%, 3.38% vs. 1.79%, all $P < 0.01$). There was no significant difference in other variables between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** In Chongqing, the majority of pregnant women with repeated cesarean section are women of appropriate age. However, compared with pregnant women of appropriate age, the advanced age women with repeated cesarean section have more high-risk pregnancy risk, and the incidence of complications during pregnancy and intrapartum complications is increasing. So it is necessary to attach great importance to the perioperative management of elderly women with repeated cesarean section.

[Key words] advanced age pregnant women; repeated cesarean delivery; perioperative period; clinical characteristics

自 2016 年国家“二孩”政策实施以来, 高龄重复剖宫产孕妇的比例不断上升^[1-2], 妊娠期严重合并症、母婴不良结局和术中术后出血等围术期风险明显增加^[3-4], 严重威胁母婴安全。2021 年 6 月国家“全面三孩”政策开放, 成为了全社会广泛关注的热点, 导致高龄重复剖宫产孕妇数量进一步增多, 加剧围产期风险, 但目前尚缺乏大样本多中心研究以明确其临床特征。本研究选取重庆市 19 家二级甲等及以上医疗机构 2014—2019 年重复剖宫产孕妇作为研究对象, 分析其围术期临床特点及妊娠结局, 以掌握高龄重复剖宫产孕妇围术期风险特征, 为早期预警和调整临床应急医疗资源提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经重庆市第七人民医院伦理委员会审查同意。采用系统整群抽样方法, 选取 2014—2019 年重庆地区 19 家二级甲等及以上医疗机构 13 769 例重复剖宫产孕妇作为研究对象, 按分娩年龄分为高龄组 (分娩年龄 ≥ 35 岁), 适龄组 (分娩时年龄 18— <35 岁)。其中高龄组 2 215 例, 占比为 16.09% (2 215/13 769), 适龄组 11 554 例, 占比为 83.91% (11 554/13

769)。研究对象纳入标准: (1) 产妇为重复剖宫产; (2) 年龄 18~45 周岁; (3) 病例资料齐全; 排除标准: (1) 孕龄小于 28 周; (2) 心、肝、肾功能不全; (3) 合并血液系统疾病; (4) 术前曾行抗凝治疗; (5) 合并免疫系统疾病。

1.2 方法

基于医院信息系统 (HIS) 提取孕产妇资料, 包括孕周、宫高、腹围、巨大儿、脐带绕颈、胎儿宫内窘迫、产时 BMI、血小板、血红蛋白、妊娠高血压、妊娠糖尿病、胎盘植入、前置胎盘、胎膜早破、先兆子宫破裂、麻醉方式、术中出血量、产后出血、宫缩乏力、Apgar 评分、子宫切除、产褥期感染等指标, 比较 2 组重复剖宫产孕妇的临床特征及妊娠结局。

1.3 数据录入和质量控制

利用 EpiData3.1 建立数据库, 采用双录入核查比对。所有数据均由各医疗机构接受过统一标准化培训的录入人员从 HIS 中提取, 数据每天审核, 发现问题及时核对处理。统一汇总数据建立数据库, 进行统计分析。数据采集期间由负责单位派人员到各医疗机构进行指导, 以保证数据规范化。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析 and 处理, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态计量资料中位数和四分位间距 [$M(P_{25}, P_{75})$], 计数资料以例数和百分率 (%) 表示。方差齐的计量资料比较采用 t 检验。非正态分布或方差不齐的计量资料比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结 果

2.1 一般情况比较

高龄组重复剖宫产孕妇孕周小于适龄组, 但其腹围、宫高和产时 BMI 高于适龄组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组孕妇血小板、血红蛋白水平差异无统计学意义。见表 1。

表 1 高龄组与适龄组孕产妇一般情况对比

项目	高龄组 ($n=2\ 215$)	适龄组 ($n=13\ 769$)	t/Z	P
孕周 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	38.86(38.28, 39.28)	39.00(38.42, 39.28)	-7.111	<0.001
产时 BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	28.09 ± 3.37	27.76 ± 3.42	-4.166	<0.001
宫高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	34.20 ± 2.59	33.84 ± 2.56	-6.051	<0.001
腹围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	103.70 ± 7.03	102.47 ± 7.28	-7.354	<0.001
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	111.98 ± 18.37	111.25 ± 17.13	-1.748	0.080
血小板 ($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L)	179.73 ± 60.37	182.21 ± 57.98	1.776	0.076

2.2 产合并症及妊娠结局比较

高龄组重复剖宫产孕妇脐带绕颈、妊娠糖尿病、胎膜早破、胎盘植入、妊娠高血压、前置胎盘、巨大儿、低体重儿发生率均高于适龄组 ($P < 0.05$); 2 组胎儿宫内窘迫、先兆子宫破裂、产褥期感染发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 手术情况比较

高龄组重复剖宫产孕妇全身麻醉、宫体捆绑、宫腔纱布堵塞、产后出血发生率均高于适龄组, 术中出血量, 促子宫收缩药物使用种类较适龄组高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组缩宫素使用量, 子宫动脉结扎、子宫切除发生率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 产合并症及妊娠结局比较 [n (%)]

项目	高龄组 ($n=2\ 215$)	适龄组 ($n=13\ 769$)	χ^2	P
脐带绕颈	694(31.66)	3 367(29.14)	4.288	0.038
妊娠糖尿病	494(22.54)	1 371(11.87)	172.15	<0.001
胎膜早破	234(10.68)	919(7.95)	16.507	<0.001
巨大儿	172(7.85)	687(5.95)	10.516	<0.001
胎盘植入	86(3.92)	325(2.81)	7.345	0.007
妊娠高血压	84(3.83)	168(1.45)	55.56	<0.001
低体重儿	65(2.97)	259(2.24)	3.884	0.049
胎儿宫内窘迫	47(2.14)	217(1.88)	0.587	0.443
前置胎盘	33(1.51)	91(0.79)	10.27	<0.001
新生儿窒息	23(1.05)	77(0.67)	3.566	0.059
先兆子宫破裂	18(0.82)	116(1.00)	0.706	0.401
产褥期感染 ^a	4(0.18)	19(0.16)		0.779

^a: Fisher 检验。

表 3 手术情况比较

变量	高龄组 ($n=2\ 215$)	适龄组 ($n=13\ 769$)	$t/Z/\chi^2$	P
全身麻醉 [n (%)]	30(1.37)	93(0.80)	6.339	0.012
出血量 [$M(P_{25}, P_{75})$, mL]	350(300, 450)	300(300, 400)	-9.132	<0.001
缩宫素使用量 ($\bar{x} \pm s$, U)	23.30 ± 9.34	23.04 ± 9.62	-1.179	0.229
产后出血 [n (%)]	19(0.87)	48(0.42)	7.511	0.006
促子宫收缩药物使用种数 ^a [n (%)]			30.257	<0.001
1	741(33.80)	4 357(37.71)		
2	1 260(57.48)	6 408(55.46)		
3	200(9.12)	739(6.40)		
4	14(0.64)	50(0.43)		
宫体捆绑 [n (%)]	125(5.70)	445(3.85)	15.038	<0.001
宫腔纱布堵塞 [n (%)]	74(3.38)	207(1.79)	22.316	<0.001
子宫动脉结扎 [n (%)]	35(1.60)	184(1.59)	0.002	0.966
子宫切除 [n (%)]	1(0.05)	4(0.03)	0.057	0.812

^a: 促子宫收缩药物包括缩宫素、麦角新碱、钙剂、卡前列素氨丁三醇。

3 讨 论

部分有剖宫产手术史的孕妇选择经阴道分娩^[5-6],但为避免子宫破裂等给母亲和新生儿带来危险,现多采用重复剖宫产的方式进行分娩^[7]。我国瘢痕子宫重复手术产妇的比例从 2012 年的 9.8% 上升至 2016 年的 17.7%^[8]。年龄超过 35 周岁的产妇属于高危妊娠,其身体各器官的恢复功能降低,子宫肌纤维弹力下降,分娩时宫缩乏力,易导致产后出血量的增加^[9-10],增加了母婴不良结局的风险。

本研究结果显示,高龄组重复剖宫产孕妇妊娠期糖尿病发生率为 22.54%,接近于适龄组(11.87%)的 2 倍,小于赵豆豆等^[11]报道的 27.09%。2014 年发表的 1 项多中心调查显示,我国的巨大儿出生率 7.3%,且南北方发生率有差异^[12]。本研究发现重庆地区高龄组重复剖宫产孕妇巨大儿出生率(7.85%)显著高于适龄组(5.95%),可能与高龄孕妇营养摄入过多或不均衡有关,同时高龄组妊娠期糖尿病的增加也增加了分娩巨大儿的风险。因此需要规范高龄重复剖宫产孕妇的孕期保健、营养指导,定期监测血糖和指导其适量的体育运动,有助于控制妊娠期糖尿病、巨大儿的发生率和胰岛素使用率^[13]。

另外本研究发现,在高龄组巨大儿出生率高于适龄组的同时,其低体重儿出生率也大于适龄组,与朱琳等^[14]报道相符。其原因可能与高龄组妊娠期高血压发病率高有关,文献报道显示:妊娠期高血压疾病可导致全身小动脉痉挛、血管狭窄、外周阻力增加、血管通透性增加,重要脏器缺血缺氧,对孕产妇及胎儿均会造成较大影响,甚至影响胎儿生长受限,胎盘早剥等,严重者导致先兆子痫、危及母婴生命^[15]。这需要进一步增加病例数分层研究。

高龄组重复剖宫产孕妇脐带绕颈、胎盘植入、前置胎盘、胎膜早破、产后出血发生率等较适龄组均升高,与余琳^[16]等报道结论相似。说明年龄大于或等于 35 岁是重复剖宫产孕期合并症和手术并发症的危险因素。多层次宣传适龄婚育,优生优育;增加一胎分娩镇痛,降低因为疼痛等社会因素增加的首次剖宫产率^[17-18]十分必要。另外,需要强化对高龄剖宫产后孕妇从孕前风险评估到孕期预警与分级的管理,以预防上述并发症^[19]。在胎儿宫内窘迫、先兆子宫破裂、子宫切除、产褥期感染、新生儿窒息等产前合并症及妊娠结局比较,2 组差异均无统计学意义($P > 0.05$),考虑这可能得益于国家对孕产期管理的重视、手术时机把握更加准确及止血技术不断进步。鉴于术中出血量及产后出血发生率差异有统计学意义($P < 0.05$),需要进一步针对高龄重复剖宫产孕妇术中出血与产后出血相关危险因素进行研究分析,建立预警模型以助于围产期医师团队进行准确判断,提前做好应急资源准备,提高围产期安全保障。

在我国剖宫产手术麻醉方式大多首选椎管内麻醉,全身麻醉主要用于紧急剖宫产、有椎管麻醉禁忌证或椎管麻醉失败的产妇^[20]。本研究发现高龄组剖宫产孕妇全身麻醉发生率明显高于适龄产妇,可能由于其孕期合并症增多,增加了椎管内麻醉禁忌、操作难度和紧急剖宫产。

综上所述,高龄组重复剖宫产孕妇与适龄组比较,围术期危险因素明显增加。但不足之处在于未将孕前 BMI、产次、文化背景纳入研究,可能会对研究结果存在一定的潜在影响。随着生育政策的调整,尤其是 2021 年 6 月 1 日“全面三孩”政策实施后,高龄重复剖宫产孕妇在生育群体所占比例可能会快速增长,将会给围产期医疗团队带来一定挑战,高龄剖宫产孕妇孕产期母婴健康问题应引起高度关注。

参考文献

- [1] 宗璐,李春芳,黄谱,等. 高龄产妇剖宫产产后出血高危因素分析及术中预防措施探讨[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(12):1671-1674.
- [2] 尹宗智,杨媛媛,张英,等. 生育政策调整对产妇年龄构成及产后出血发生率的影响[J]. 现代妇产科进展,2018,27(2):60-61.
- [3] NYFLOT L T, SANDVEN I, STRAY-PEDERSEN B A, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study [J]. BMC Pregnancy Childbirth,2017,17(1): 17-23.
- [4] MEHRABADI A, HUTCHEON J A, LIU S, et al. Contribution of placenta accreta to the incidence of postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage [J]. Obstet Gynecol, 2015,125(4):814-821.
- [5] AMIRI F N, OMIDVAR S, BAKHTIARI A, et al. Female sexual outcomes in primiparous women after vaginal delivery and cesarean section[J]. Afr Health Sci,2017,17(3):623-631.
- [6] 徐秀英,刘伟武,徐敏兰,等. 剖宫产术后再次妊娠阴道分娩的相关因素分析[J]. 吉林医学 2020,41(3):570-572.
- [7] 曾义,李杰,段光友,等. 再次剖宫产产后出血危险因素分析:2 442 例产妇的回顾性研究[J]. 第三军医大学学报,2019,41(3):265-269.
- [8] DU S G, TANG F, ZHAO Y, et al. Effect of China's universal two-child policy on the rate of cesarean delivery: a case study of a big childbirth center in China[J]. Curr Med Sci,2020,40 (2):348-353.

- [9] SMITH C, TENG F, BRANCH E, et al. Maternal and perinatal morbidity and mortality associated with anemia in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134(6):1234-1244.
- [10] JALEEL R, KHAN A. Post-partum haemorrhage: a risk factor analysis[J]. *Mymensingh Med J*, 2010, 19:282-289.
- [11] 赵豆豆, 单莉, 米阳, 等. 妊娠期糖尿病及孕中期血糖水平与新生儿出生体质量的关联研究: 基于出生人口队列[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2021, 42(2):311-316.
- [12] LI G H, KONG L J, LI Z W, et al. Prevalence of macrosomia and its risk factors in china: a multicentre survey based on birth data involving 101,723 singleton term infants[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2014, 28(4):345-350.
- [13] RUCHAT S M, MOTTOLA M F. The important role of physical activity in the prevention and management of gestational diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2013, 29(5):334-346.
- [14] 朱琳, 黄川梦圆, 孟丹, 等. 1 113 例高龄妇女的围产结局分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(3):440-444.
- [15] 宋娟利. 复方丹参注射液联合硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病及对患者微炎症状态、肾功能的影响[J]. *陕西医学*, 2016, 37(4):406-407.
- [16] 余琳, 苏日娜, 魏玉梅, 等. 系统整群抽样调查分析北京地区 15 家医院经产妇的临床特征[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(2):95-98.
- [17] 包特博沁. 二胎剖宫产产后出血和新生儿窒息危险因素的 Logistic 回归分析及麻醉管理[D]. 武汉: 华中科技大学, 2018.
- [18] 徐铭军, 姚尚龙. 中国分娩镇痛现状与对策[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(4):289-293, 337.
- [19] “高龄产妇妊娠期并发症防治策略研究”项目专家组. 高龄妇女瘢痕子宫再妊娠管理专家共识(2021 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(5):558-563.
- [20] SUMIKURA H, NIWA H, SATO M, et al. Rethinking general anesthesia for cesarean section[J]. *J Anesth*, 2016, 30(2):268-273.

(收稿日期:2021-11-23 修回日期:2022-01-18)

(上接第 1396 页)

- [19] CHANG C H, YU C J, DU J C, et al. The associations among organophosphate pesticide exposure, oxidative stress, and genetic polymorphisms of paraoxonases in children with attention deficit/hyperactivity disorder[J]. *Sci Total Environ*, 2021, 773(6):145604.
- [20] ROUT D, CHANDRA DASH U, KANHAR S, et al. The modulatory role of prime identified compounds in the bioactive fraction of *Homalium zeylanicum* in high-fat diet fed-streptozotocin-induced type 2 diabetic rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260:113099.
- [21] KAHREMANOGLU K, TEMEL E R, KORKUT T E, et al. Development of a solid-phase microextraction LC-MS/MS method for determination of oxidative stress biomarkers in biofluids[J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(9-10):1925-1933.
- [22] LEE I, ALAKEEL R, KIM S, et al. Urinary phthalate metabolites among children in Saudi Arabia: occurrences, risks, and their association with oxidative stress markers[J]. *Sci Total Environ*, 2019, 654(3):1350-1357.
- [23] LIU T, CAI J P, ZHANG L Q, et al. The mechanism of RNA oxidation involved in the development of heart failure[J]. *Free Radic Res*, 2019, 53(8):910-921.
- [24] SHIH Y M, COOKE M S, PAN C H, et al. Clinical relevance of guanine-derived urinary biomarkers of oxidative stress, determined by LC-MS/MS[J]. *Redox Biol*, 2019, 20(1):556-565.
- [25] SUN Y W, CHEN K M, ATKINS H, et al. Effects of E-cigarette aerosols with varying levels of nicotine on biomarkers of oxidative stress and inflammation in mice[J]. *Chem Res Toxicol*, 2021, 34(4):1161-1168.

(收稿日期:2021-11-23 修回日期:2022-02-23)