

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.17.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220402.0852.002.html\(2022-04-02\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220402.0852.002.html(2022-04-02))91 例结直肠腺瘤患者的膳食钙镁摄入、
病理特征及发病因素情况分析*赖小练¹, 黄立敏², 刘涛³, 胡远东³, 李三明⁴, 王崇洪⁴, 程维霞⁴, 李佳星⁵, 刘俊⁶, 鲁朔焱⁴, 李勇^{2△}

(1. 贵州大学医学院, 贵阳 550025; 2. 贵州省人民医院肿瘤科, 贵阳 550002; 3. 贵州省疾病预防控制中心, 贵阳 550004; 4. 松桃苗族自治县人民医院肿瘤消化科, 贵州铜仁 554119; 5. 贵州省人民医院中心实验室, 贵阳 550002; 6. 遵义医科大学公共卫生学院, 贵州遵义 563000)

[摘要] **目的** 了解结直肠腺瘤患者的膳食钙镁摄入水平和病理特征, 对结直肠腺瘤患者的发病因素进行分析。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月松桃苗族自治县人民医院肿瘤消化科 91 例经病理诊断为结直肠腺瘤患者作为腺瘤组, 选取同期 88 例健康体检者作为对照组。收集两组基本信息和膳食营养信息, 对结直肠腺瘤的发病因素进行分析, 并对腺瘤患者的息肉分布位置、病理分型情况及膳食钙镁摄入水平进行性别亚组分析。**结果** 腺瘤组男性、年龄 ≥ 50 岁、吸烟和高血压患者比例高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 50 岁、吸烟是结直肠腺瘤发病的危险因素($P < 0.05$)。91 例腺瘤患者中息肉分布部位较多为直肠、乙状结肠和横结肠, 腺瘤患者以管状腺瘤为主, 混合性腺瘤次之, 绒毛状腺瘤最少。84.6% (77/91) 的患者膳食钙摄入量占参考摄入量严重不足及不足, 59.3% (54/91) 的患者膳食镁摄入量占参考摄入量严重不足及不足。**结论** 年龄 ≥ 50 岁、有吸烟史且低钙膳食的人群易患结直肠腺瘤。

[关键词] 结直肠腺瘤; 危险因素; 病理分型; 病变部位; 膳食钙; 膳食镁**[中图分类号]** R735.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)17-2910-05Analysis of dietary calcium and magnesium intake, pathological characteristics
and pathogenic factors in 91 patients with colorectal adenoma*LAI Xiaolian¹, HUANG Limin², LIU Tao³, HU Yuandong³, LI Sanming⁴,WANG Chonghong⁴, CHENG Weixia⁴, LI Jiaxing⁵, LIU Jun⁶, LU Shuoyan⁴, LI Yong^{2△}

(1. Guizhou University School of Medicine, Guiyang, Guizhou 550025, China; 2. Department of Oncology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China;

3. Guizhou Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guiyang, Guizhou

550004, China; 4. Department of Oncology and Gastroenterology, Songtao Miao

Autonomous County People's Hospital, Tongren, Guizhou 554119, China; 5. Department of

Central Laboratory, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China;

6. School of Public Health, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China)

[Abstract] **Objective** To understand the dietary calcium and magnesium intake levels and pathological characteristics of patients with colorectal adenomas, and to analyze the pathogenic factors of patients with colorectal adenomas. **Methods** From June 2019 to June 2020, the clinical data of 91 patients with colorectal adenoma diagnosed by pathology and 88 healthy subjects during the same period in the Department of Oncology and Gastroenterology of Songtao Miao Autonomous County People's Hospital were divided into the adenoma group ($n=91$) and the control group ($n=88$). A questionnaire survey was conducted on the two groups to collect basic information and dietary nutrition information. The pathogenesis factors of colorectal adenomas were analyzed, and the distribution of polyps, pathological types and dietary calcium and magnesium intake levels of patients with adenomas were analyzed by gender subgroup. **Results** The proportions of males, age ≥ 50 years old, smoking and hypertension in adenoma group were higher than those in the control group, the

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81960587); 贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2021]一般 067)。 作者简介: 赖小练(1996-), 在读硕士研究生, 主要从事结直肠腺瘤研究。 △ 通信作者, E-mail: liyong7229771@163.com。

difference was statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age ≥ 50 years old and smoking history were high risk factors for the incidence of colorectal adenomas ($P < 0.05$). In 91 patients with colorectal adenoma, polyps were mainly distributed in the rectum, sigmoid and transverse colon. The colorectal adenoma patients had mainly tubular adenomas, followed by mixed adenomas and the least villous adenomas. Dietary calcium and magnesium intake was insufficient and severely insufficient for the reference intake in 84.6% (77/91) and 59.3% (54/91) of the patients, respectively. **Conclusion** People age ≥ 50 years old, with a smoking history and a low-calcium diet are susceptible to colorectal adenomas.

[Key words] colorectal adenoma; risk factor; pathological classification; lesion location; dietary calcium; dietary magnesium

近年来,结直肠癌发病率呈逐年上升趋势,据世界卫生组织癌症研究机构所发布的最新癌症数据显示^[1],中国结直肠癌新发病例有56万,死亡病例29万,发病率和病死率分别位居第2位和第5位。结直肠腺瘤作为结直肠癌最主要的癌前病变,经结肠镜检查 and 镜下摘除可降低其发展为结直肠癌的风险。结直肠腺瘤的发病因素复杂,可能涉及基因的相互作用,膳食也是影响结直肠腺瘤发病的因素。有研究表明,人体缺钙可能导致结直肠腺瘤的发生、发展,且补钙可降低其发病风险^[2-3]。国内缺钙现象较为严重^[4-5],中国上海地区高钙摄入人群和美国低钙摄入人群钙摄入量的范围发生部分重叠^[6]。作为国内欠发达的少数民族地区,贵州省黔东南地区缺钙现象可能还会更加严重。结直肠腺瘤的病理分型主要有管状腺瘤、绒毛状腺瘤及混合性腺瘤,不同病理分型的息肉其恶性潜能不一致。本研究旨在通过分析结直肠腺瘤患者的临床资料,了解腺瘤患者病理分型情况,并通过膳食营养问卷调查其钙摄入水平,初步分析影响结直肠腺瘤的发病因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年6月至2020年6月松桃苗族自治县人民医院肿瘤消化科的91例结直肠腺瘤患者作为腺瘤组,选取同期88例经结肠镜检查无异常的体检者作为对照组。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁,一般身体状况良好;(2)符合结直肠腺瘤诊断标准,①通过病理组织活检确诊为腺瘤;②绒毛状腺瘤或混合性腺瘤中绒毛样结构超过25%;③伴有高级别上皮内瘤变者;符合以上诊断标准的结直肠腺瘤患者,行肠镜下腺瘤切除术,通过组织病理学明确诊断为结直肠腺瘤;(3)无心、肝、肾、肺等器官衰竭;(4)所有研究对象签署知情同意书。排除标准:(1)家族性腺瘤性息肉病、炎症性肠病、遗传性非息肉病性结直肠癌、胶质瘤息肉综合征;(2)严重心脑血管疾病;(3)已明确诊断腺瘤复发、结直肠癌及其他器官肿瘤等。

1.2 方法

1.2.1 调查方式

由统一培训的调查员进行问卷调查,调查内容包括年龄、性别、吸烟情况、饮酒情况、BMI,以及既往病

史情况(高血压、糖尿病)。据世界卫生组织规定,BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 为偏瘦, $18.5 \sim < 25.0 \text{ kg/m}^2$ 为正常, $25.0 \sim < 30.0 \text{ kg/m}^2$ 为偏胖, $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖。吸烟定义为每天吸烟至少1支,且连续或累计吸烟 ≥ 6 个月。饮酒定义为连续6个月,每周至少饮酒1次。

1.2.2 相关定义

据中国居民膳食营养素参考摄入量中钙和镁的摄入标准,居民年龄 $18 \sim < 50$ 岁,膳食钙摄入标准为 800 mg/d ; ≥ 50 岁,膳食钙摄入标准为 $1\ 000 \text{ mg/d}$ 。居民年龄 $18 \sim < 65$ 岁,膳食镁摄入标准 330 mg/d ; $65 \sim < 80$ 岁,膳食镁摄入标准 320 mg/d ; ≥ 80 岁,膳食镁摄入 310 mg/d 。膳食钙镁摄入水平的定义如下,摄入量占参考摄入量 $< 60\%$,提示膳食钙镁摄入严重不足; $60\% \sim < 90\%$,提示膳食钙镁摄入不足; $90\% \sim < 110\%$,提示膳食钙镁摄入充足; $\geq 110\%$,提示膳食钙镁摄入过量。

1.3 统计学处理

采用SPSS26.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;采用 logistic 回归分析危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

腺瘤组男性、年龄 ≥ 50 岁、吸烟、高血压患者比例高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较[n(%)]

项目	腺瘤组(n=91)	对照组(n=88)	χ^2	P
性别			5.321	0.021
男	57(62.6)	40(45.5)		
女	34(37.4)	48(54.5)		
年龄			11.524	0.001
≥ 50 岁	53(58.2)	29(33.0)		
< 50 岁	38(41.8)	59(67.0)		
BMI			1.335	0.248
$\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$	31(34.1)	23(26.1)		
$< 25.0 \text{ kg/m}^2$	60(65.9)	65(73.9)		

续表 1 两组一般资料比较[n(%)]

项目	腺瘤组(n=91)	对照组(n=88)	χ^2	P
吸烟			12.397	<0.001
是	46(50.5)	22(25.0)		
否	45(49.5)	66(75.0)		
饮酒			0.845	0.358
是	11(12.1)	7(8.0)		
否	80(87.9)	81(92.0)		
高血压			4.056	0.044
是	22(24.2)	11(12.5)		
否	69(75.8)	77(87.5)		
糖尿病			1.236	0.266
是	5(5.5)	2(2.3)		
否	86(94.5)	86(97.7)		

2.2 结直肠腺瘤患者发病危险因素的 logistic 回归分析

logistic 回归分析显示,年龄 ≥ 50 岁、吸烟是结直肠腺瘤发病的危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 结直肠腺瘤患者发病危险因素的 logistic 回归分析

项目	OR(95%CI)	P
男性	0.92(0.42,2.05)	0.846
年龄 ≥ 50 岁	2.47(1.27,4.81)	0.008
BMI ≥ 25.0 kg/m ²	1.60(0.79,3.23)	0.192
吸烟	3.41(1.46,7.95)	0.005
饮酒	1.13(0.37,3.46)	0.828
高血压	1.57(0.62,3.97)	0.341
糖尿病	1.74(0.27,11.17)	0.560

2.3 息肉病变位置

91 例腺瘤患者中息肉分布部位较多为直肠、乙状结肠和横结肠,其中左半结肠占比 61.5%(56/91),见表 3。

表 3 息肉分布部位[n=91,n(%)]

项目	男	女	合计
直肠	12(21.1)	12(35.3)	24(26.4)
结肠 ^a	8(14.0)	5(14.7)	13(14.3)
乙状结肠	11(19.3)	6(17.6)	17(18.7)
降结肠	2(3.5)	0	2(2.2)
升结肠	7(12.3)	2(5.9)	9(9.9)
横结肠	8(14.0)	5(14.7)	13(14.3)
盲肠	1(1.8)	0	1(1.1)
肝曲	2(3.5)	0	2(2.2)
结直肠多发	6(10.5)	4(11.8)	10(11.0)

^a:部分病理报告单只显示结肠,未细分部位。

2.4 息肉病理分型

腺瘤患者以管状腺瘤为主,混合性腺瘤次之,绒毛状腺瘤最少,见表 4。

表 4 息肉病理分型[n=91,n(%)]

项目	男	女	合计
管状腺瘤	41(71.9)	25(73.5)	66(72.5)
混合性腺瘤	14(24.6)	7(20.6)	21(23.1)
绒毛状腺瘤	2(3.5)	2(5.9)	4(4.4)

2.5 膳食钙镁摄入情况

不同性别和年龄膳食钙、镁摄入量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。84.6%(77/91)的患者膳食钙摄入量严重不足及不足,59.3%(54/91)的患者膳食镁摄入量严重不足及不足,见表 6。

表 5 膳食钙镁摄入情况($\bar{x} \pm s$,mg/d)

项目	膳食钙			膳食镁		
	摄入量	t	P	摄入量	t	P
性别		-1.004	0.325		-0.393	0.698
男	603.74 \pm 193.35			290.83 \pm 103.50		
女	658.81 \pm 162.19			302.37 \pm 90.51		
年龄		1.273	0.215		0.724	0.476
≥ 50 岁	584.47 \pm 199.42			284.27 \pm 116.81		
< 50 岁	651.02 \pm 165.97			304.33 \pm 82.14		

表 6 膳食钙镁摄入量占参考摄入量情况[n=91,n(%)]

摄入量占参考摄入量	膳食钙	膳食镁
$\geq 110\%$	4(4.2)	18(19.7)
90%~ $< 110\%$	10(11.3)	19(21.1)
70%~ $< 90\%$	28(31.0)	33(36.6)
60%~ $< 70\%$	17(18.3)	4(4.2)
$< 60\%$	32(35.2)	17(18.3)

3 讨论

结直肠腺癌发生的过程为正常结直肠上皮组织-结直肠腺瘤-结直肠腺癌^[7],其发生、发展机制较为复杂,涉及各类原癌基因的激活和抑癌基因的抑制及生活环境的影响。探讨结直肠腺瘤发病的危险因素有利于结直肠癌的早期诊断、治疗。大量研究揭示了高脂肪、低纤维的饮食习惯是结直肠腺瘤发生的高危因

素,且钙缺乏亦和结直肠腺瘤的发病风险相关^[8-9]。在贵州省少数民族地区,少有研究分析膳食与结直肠腺瘤发病风险之间的关联,尤其是关于膳食钙。本研究通过问卷调查收集临床资料,发现年龄、吸烟史是结直肠腺瘤发病的影响因素,提示患者年龄 ≥ 50 岁、具有吸烟史可能导致研究中这部分人群结直肠腺瘤的发生。

一项回顾性研究发现结直肠腺瘤的发生与性别、年龄、BMI、结肠癌家族史、糖尿病和吸烟史有关^[10]。通过多变量分析,显示每天摄入 20 g 酒精和吸烟是结直肠腺瘤发生的预测因素^[11]。几项研究分析肥胖与结直肠腺瘤发生的关系,结果提示超重和肥胖增加了结直肠腺瘤患病的风险^[12-13],且这种风险随着年龄的增加而增加^[13]。BARRY 等^[14]研究发现在 BMI 正常的人群中,每天 1 200 mg 的钙补充剂可能会降低结直肠腺瘤的风险但超重或肥胖的人群中则不会。还有研究显示,患者合并糖尿病^[13,15]、幽门螺旋杆菌感染^[15]及高血压^[16]也可能增加结直肠腺瘤的发病风险。本研究在各类因素进行 logistic 回归分析仅发现结直肠腺瘤的发生与年龄及吸烟史相关。众所周知,香烟烟雾中含有多类致癌物,结直肠腺瘤发生可能是众多致癌物所导致的结果^[17]。据全球结直肠癌筛查指南共识,在中国的人群中,一般 45 岁后应定期进行结直肠内镜的筛查^[18]。

高脂、低纤维膳食是导致结直肠腺瘤发生的重要环境因素,高脂摄入会影响胆汁酸和脂肪酸的产生,致上皮组织及细胞过度增殖,继而诱导结直肠腺瘤的发生。而钙对脂类具有高度亲和力,可以结合肠道中长链脂肪酸和次级胆酸,减少脂质对细胞的损伤,抑制肠上皮细胞癌变。据中国居民膳食营养素参考摄入量的摄入标准,18~<50 岁居民膳食钙参考摄入量为 800 mg/d, ≥ 50 岁居民钙参考摄入量为 1 000 mg/d。本研究发现结直肠腺瘤患者年龄 ≥ 50 岁时钙摄入量为(584.4 \pm 199.42) mg/d,占参考摄入量的<60%,揭示这部分人群的膳食钙摄入量处于严重不足的水平,且在年龄<50岁时其膳食钙摄入水平也未达到 800 mg/d 的标准,因此,低水平的膳食钙摄入量可能也是导致结直肠腺瘤发病的高危因素。

左半结肠是腺瘤患者中息肉的高发部位,包括横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠,而随着年龄的增加,右半结肠包括升结肠、盲肠等部位的发生率也会增加,因此,在结直肠内镜检查中,除了对左半结肠好发部位的重点检测外,也要防止右半结肠腺瘤的漏诊^[19-20]。本研究同上述研究结果一致,发现腺瘤性息肉主要分布于左半结肠,占比 61.5%。结直肠腺瘤的病理类型主要以管状腺瘤为主(72.5%)。有研究显示,绒毛状腺瘤具有较高的癌变率,癌变率最低的是管状腺瘤,而混合型腺瘤介于两者之间^[21]。

综上所述,结直肠腺瘤患者息肉高发于左半结肠

部位,病理亚型多为管状腺瘤,年龄 ≥ 50 岁、吸烟是其发病的独立危险因素,且人群膳食钙摄入量严重不足,因此,低钙摄入量可能会影响结直肠腺瘤发病。本研究仍有局限性,(1)因地理环境及时间因素,纳入的研究人数较少,结果可能受到小样本量、地域文化和民族差异的影响;(2)问卷调查内容包括的吸烟史、饮酒史,既往高血压、糖尿病病史及各类食物摄入情况均由研究对象自报所得,可能存在一定的信息偏倚;(3)本研究采用横断面设计,因而无法在不同阶段对影响结直肠腺瘤的发病因素进行分析。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] HUANG D, LEI S, WU Y, et al. Additively protective effects of vitamin D and calcium against colorectal adenoma incidence, malignant transformation and progression; a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Nutr, 2020, 39(8):2525-2538.
- [3] EMAMI M H, SALEHI M, HASSANZADEH KESHTALI A, et al. Calcium and dairy products in the chemoprevention of colorectal adenomas; a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2021, 2021:1-25.
- [4] 于冬梅,何宇纳,郭齐雅,等. 2002—2012 年中国居民能量营养素摄入状况及变化趋势[J]. 卫生研究, 2016, 45(4):527-533.
- [5] 郭齐雅,赵丽云,何宇纳,等. 2010—2012 年中国居民营养素摄入状况[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(6):519-522.
- [6] DAI Q, SHU XO, DENG X, et al. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality; a population-based cohort study[J]. BMJ Open, 2013, 3(2):e002111.
- [7] SAITO T, CHAMBERS J K, NAKASHIMA K, et al. Histopathologic features of colorectal adenoma and adenocarcinoma developing within inflammatory polyps in miniature dachshunds [J]. Vet Pathol, 2018, 55(5):654-662.
- [8] LIU T, GUO Z, SONG X, et al. High-fat diet-induced dysbiosis mediates MCP-1/CCR2 axis-dependent M2 macrophage polarization and promotes intestinal adenoma-adenocarcinoma sequence[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(4):

- 2648-2662.
- [9] SHARIF R, MOHAMMAD N M A, JIA X Y, et al. Dietary risk factors and odds of colorectal adenoma in Malaysia; a case control study[J]. *Nutr Cancer*, 2021, 2021: 1-12.
- [10] WANG H, WANG P, LIU X, et al. Factors predicting the colorectal adenoma detection rate in colonoscopic screening of a Chinese population: a prospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(15): e15103.
- [11] ĆEBOHIN M, SAMARDŽIĆ S, MARJANOVIĆ K, et al. Adenoma characteristics and the influence of alcohol and cigarette consumption on the development of advanced colorectal adenomas[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(22): 8296.
- [12] LUO L, LIU Y, WANG Z, et al. Relationship between prediagnostic body mass index trajectory and colorectal adenomas: an analysis of the PLCO cancer screening trial[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(13): 815.
- [13] DASH C, YU J, NOMURA S, et al. Obesity is an initiator of colon adenomas but not a promoter of colorectal cancer in the Black Women's Health Study[J]. *Cancer Causes Control*, 2020, 31(4): 291-302.
- [14] BARRY E L, LUND J L, WESTREICH D, et al. Body mass index, calcium supplementation and risk of colorectal adenomas[J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(3): 448-458.
- [15] KO H J, LIN Y C, CHEN C C, et al. Helicobacter pylori infection and increased diabetes prevalence were the risks of colorectal adenoma for adults; a systematic review and meta-analysis (PRISMA-compliant article)[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(50): e28156.
- [16] MACARIE M, BATAGA S, MOCAN S, et al. Correlation of metabolic risk factors with sessile serrated lesions[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2020, 29(2): 175-179.
- [17] CHANG J T, ANIC G M, ROSTRON B L, et al. Cigarette smoking reduction and health risks: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nicotine Tob Res*, 2021, 23(4): 635-642.
- [18] 田剑波, 温艳, 杨卓煜, 等. 全球结直肠癌筛查指南及共识质量评价[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(2): 248-257.
- [19] 王华超, 姚玉璞, 刘薇, 等. 结直肠腺瘤患者临床特点分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(5): 576-579.
- [20] 刘宇英, 伍民庆, 李艳红, 等. 健康体检人群结直肠息肉患病情况及临床特征[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(20): 3239-3242.
- [21] SONG M, EMILSSON L, BOZORG S R, et al. Risk of colorectal cancer incidence and mortality after polypectomy: a Swedish record-linkage study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(6): 537-547.

(收稿日期: 2021-12-08 修回日期: 2022-04-01)

(上接第 2909 页)

- mechanism of Ketamine's rapid-onset antidepressant effect? A concise overview of the surprisingly large number of possibilities[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42(2): 147-154.
- [15] 周娇娇, 肖乐, 杨健, 等. 谷氨酸 AMPA 受体在快速抗抑郁机制中作用的研究进展[J]. *中华精神科杂志*, 2018, 64(1): 57-60.
- [16] 施于超, 胡卫红. 氯胺酮快速抗抑郁作用及机制的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2017, 17(9): 654-657.
- [17] DALY E J, SINGH J B, FEDGCHIN M, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(2): 139-148.
- [18] 余乐, 王清秀. 麻醉药抗抑郁作用的研究进展[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2021, 42(4): 574-580.

(收稿日期: 2021-12-08 修回日期: 2022-04-08)