声触诊组织成像定量技术诊断三阴性乳腺癌

黄佩佩 张翔 朱张茜 陈斌

摘要 **目的** 探究声触诊组织成像定量技术(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)在三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)中的诊断价值。**方法** 选择2017年1月~2018年6月于笔者医院就诊的乳腺肿块患者217例(共255个肿块),所有患者术前均分别进行乳腺常规二维超声、超声弹性成像(elasticity imaging, EI)及 VTIQ 检查,以病理诊断作为金标准,比较不同病理性质乳腺肿块患者3种超声检测方法指标的差异。绘制受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)并评价3种超声检测方法指标判断三阴性乳腺癌的诊断效能(包括诊断准确率、敏感度、特异性、阳性预测值和阴性预测值等)。**结果** 根据病理结果,共检出乳腺良性病变140个,非TNBC 90个, TNBC 25个。常规超声结果提示:TNBC的BI-RADS量化分值显著高于乳腺良性病变和非TNBC($F = -11.241, P = 0.000$);EI结果提示, TNBC的改良5分法分值显著高于乳腺良性病变和非TNBC($F = -10.627, P = 0.000$);VTIQ结果提示, TNBC的SWV最大值、最小值及平均值显著高于乳腺良性病变和非TNBC($F = -18.439, -12.080, -9.873, P = 0.000$)。ROC曲线显示, SWV最大值、SWV最小值和SWV平均值在预测TNBC中的AUC(AUC = 0.922, 0.938, 0.931)显著高于EI(AUC = 0.906)和常规超声(AUC = 0.815),其中, SWV最大值、SWV最小值和SWV平均值预测TNBC的最佳截点分别为 $\geq 5.131\text{m/s}$ 、 $\geq 3.562\text{m/s}$ 和 $\geq 4.279\text{m/s}$ 。应用ROC曲线所得出的最佳截点, SWV最大值、SWV最小值和SWV平均值在预测三阴性乳腺癌时的诊断准确率(93.28%、92.63%、93.58%)、敏感度(92.13%、91.17%、93.33%)、特异性(91.35%、93.44%、91.27%)和阳性预测值(92.65%、91.61%、90.92%)、阴性预测值(96.16%、93.15%、94.12%)均明显高于EI和常规超声。**结论** VTIQ在预测TNBC中具有较高价值,其中SWV最大值 $\geq 5.131\text{m/s}$ 、SWV最小值 $\geq 3.562\text{m/s}$ 和SWV平均值 $\geq 4.279\text{m/s}$ 可作为预测TNBC的参考指标。

关键词 声触诊组织成像定量技术 三阴性乳腺癌 常规超声 超声弹性成像 诊断价值

中图分类号 R445

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.06.029

Virtual Touch Tissue Imaging Quantification Diagnose Triplenegative Breast Cancer. Huang Peipei, Zhang Xiang, Zhu Zhangyu, et al. Department of Ultrasound, Wenzhou Medical College, Wenzhou City People's Hospital, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To explore the diagnostic value of virtual touch tissue imaging quantification in the triplenegative breast cancer. **Methods** Totally 217 patients(255 breast lumps) who suffered breast tumors from January 2017 to June 2018 in our hospital were chosen and checked by conventional two-dimensional ultrasound, elasticity imaging(EI) and VTIQ before surgery. According to the gold standard of pathology, the different indexes of these three kinds of ultrasound techniques among patients with different kinds of breast lumps pathological results were compared. The receiver operating characteristic curves(ROC) were plotted and the diagnostic efficiency (including diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value, etc.) of three kinds of ultrasound techniques on TNBC diagnosis were evaluated. **Results** According to pathological results, there were 140 cases of breast benign lesions, 90 cases of non-TNBC breast cancers and 25 cases of TNBCs. Conventional ultrasound showed that the quantified scores of BI-RADS in TNBCs were significantly higher than those in breast benign lesions and non-TNBC breast cancers ($F = -11.241; P = 0.000$). EI showed that the scores based on the improved 5-score system in TNBCs were significantly higher than those in breast benign lesions and non-TNBC breast cancers($F = -10.627, P = 0.000$). VTIQ showed that the SWV maximum value, SWV minimum value and SWV average value in TNBCs were significantly higher than those in breast benign lesions and non-TNBC breast cancers ($F = -18.439, -12.080, -9.873, P = 0.000$). The ROC curve showed that the AUC of SWV maximum value, SWV minimum value and SWV average value in predicting TNBCs(AUC = 0.922, 0.938, 0.931) were significantly higher than EI(AUC = 0.906) and conventional ultrasound(AUC = 0.815), of which the best cut-off point for SWV maximum value, SWV minimum value and SWV average value were $\geq 5.131\text{m/s}$ 、 $\geq 3.562\text{m/s}$ and $\geq 4.279\text{m/s}$. The diagnostic accuracy(93.28%, 92.63%, 93.58%), sensitivity(92.13%, 91.17%,

基金项目:浙江省温州市科技局科研项目(Y20150288)

作者单位:325000 温州医科大学温州市第三临床学院、温州市人民医院超声科(黄佩佩、张翔、朱张茜);温州医科大学附属第一医院超声科(陈斌)

通讯作者:陈斌,主任医师,硕士生导师,电子信箱:doctorchbe@126.com

93.33%), specificity(91.35%,93.44%,91.27%) and positive predictive value(92.65%,91.61%,90.92%),negative predictive value(96.16%,93.15%,94.12%) of SWV maximum value, SWV minimum value and SWV average value in predicting TNBC were significantly higher than those of EI and conventional ultrasound. **Conclusion** VITQ is valuable in the prediction of TNBC. SWV maximum value $\geq 5.131\text{m/s}$,SWV minimum value $\geq 3.562\text{m/s}$ and SWV average value $\geq 4.279\text{m/s}$ can be used as reference indexes for the prediction of TNBC.

Key words Virtual touch tissue imaging quantification; Triple negative breast cancer; Conventional ultrasound; Elasticity imaging; Diagnostic value

三阴乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)是乳腺癌病理亚型中预后较差的一类,具有病理分化程度低、生物行为侵袭性强和转移率高的特点,且对内分泌和靶向药物治疗无效,是临床上治疗相对困难的一类恶性肿瘤^[1]。通过影像学检查早期发现病灶从而早期治疗对 TNBC 患者至关重要^[2]。当前的常规二维超声主要通过形态学特征判断肿瘤性质,具有一定局限性^[3]。而 EI 虽然能够通过反映病变的弹性硬度预测肿瘤的恶性程度,但只能定性诊断,易出现假阳性结果^[4]。因此寻求更加准确、全面、灵敏的超声检查技术是早期预测 TNBC 的关键所在。研究发现,VTIQ 作为一种新诞生的剪切波速度成像技术,可以客观化的定量反映病灶区域的弹性硬度,更加有效的预测乳腺肿瘤的良好恶性,但目前尚未得到广泛推广^[5]。为此,笔者对 217 例(共 255 个肿块)乳腺肿物患者进行了一项横断面研究,现报道如下。

材料与方法

1. 一般资料:选择 2017 年 1 月~2018 年 6 月间于笔者医院就诊的乳腺肿物患者,纳入标准:①乳腺单发实性占位性病变;②超声检查后均于笔者医院行肿物穿刺活检或手术切除,并送病理组织学检查;③新发病变,未行前期治疗。排除标准:①乳腺囊性及弥漫性病变;②患者依从性差,未遵医嘱完成全部超声检查和(或)病理检查;③病情进展快,患者身体素质差。共纳入患者 217 例(共 255 个肿块),均为女性,患者年龄 35~75 岁,平均年龄 55.35 ± 3.25 岁,肿物长径 0.6~8.6cm,平均长径 $3.36 \pm 1.23\text{cm}$ 。

2. 检查方法:采用德国 Siemens Acuson S3000 型彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头 9L4,频率(4~9)MHz,联合声辐射力脉冲弹性成像软件。受检者仰卧状态,伸展双臂,暴露患侧乳房及腋窝区域,行常规超声检查,记录超声表现及结果。患者屏气,切换至 EI 模式,行 EI 检查,获取合适的弹性成像图。获取病灶最大切面进入 VTIQ 模式,在质量模式最佳状态下选取质量良好区域,转换至速度模式,同一病灶区域重复 5 次检测,每次检测在病灶区域获取均匀分布的 6

个取样区域,测量剪切波速度(shear wave velocity, SWV)相关指标,取 5 次检测的平均值。

3. 评价指标:常规超声结果参照乳腺影像学报告及数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS),其中 3 类为倾向良性病变,4A 类为低度可疑恶性,4B 类为中度可疑恶性,4C 类为高度可疑恶性,5 类为高度倾向恶性^[6]。4A 类及以下级别倾向良性,4B 类及以上级别倾向恶性。EI 结果参照改良 5 分法,1~5 分表示病变区域硬度依次增加,1~3 分倾向良性,4~5 分倾向恶性^[7]。VITQ 选取常用 SWV 指标,包括 SWV 最大值、SWV 最小值和 SWV 平均值。以病理诊断作为金标准,分析不同病理性质乳腺肿瘤患者 3 类超声技术指标的差异,并比较不同指标预测 TNBC 的诊断效能(包括诊断准确率、敏感度、特异性、阳性预测值和阴性预测值等),其中 BI-RADS 的 1~5 类分别用 1~5 数值代替进行分析。准确率(%) = 诊断符合人数/总例数 $\times 100\%$,敏感度(%) = 真阳性人数/(真阳性人数 + 假阴性人数) $\times 100\%$,特异性(%) = 真阴性人数/(真阴性人数 + 假阳性人数) $\times 100\%$,阳性预测值(%) = 真阳性人数/(真阳性人数 + 假阳性人数) $\times 100\%$,阴性预测值(%) = 真阴性人数/(真阴性人数 + 假阴性人数) $\times 100\%$ 。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件及 medcalc 软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,组间比较采用方差分析;计数资料以例数(构成比)[$n(\%)$]的形式表示, χ^2 检验比较组间差异;等级变量以秩和检验比较。采用受试者工作特征曲线评价 3 类超声技术预测 TNBC 的诊断效能,绘制 ROC 曲线图,并计算曲线下面积(area under curve, AUC)及其 95% 置信区间,利用约登指数(Youden index)寻找最佳截点,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 常规二维超声、EI 弹性成像及 VTIQ 的典型成像:图 1 为 1 例三阴性乳腺癌的常规二维超声、EI 弹性成像及 VTIQ 质量及速度模式图。

图 1 三阴性乳腺癌的常规二维超声、EI 弹性成像及 VTIQ 质量及速度模式图

A. 常规二维超声: 肿块形态规则, 边缘光整, 内未见明显强回声, 后方回声未见明显衰减; B. 常规二维超声 CDFI 示: 肿块内部血流信号不丰富, 周边可见少许血流信号; C. EI 弹性成像示: 肿块以红色为主, 内部见少许绿色, 呈红绿相间, 弹性评分 3 分; D. VTIQ 质量模式图: 以均匀的绿色为主, 表示成像质量好; E. VTIQ 速度模式图: 肿块内部测量 6 个点, 获取肿块内部 SWV 最大值、最小值及平均值

2. 不同病理性质乳腺肿块患者常规二维超声、EI 及 VTIQ 检查结果比较: 根据病理检查结果, 共检出良性病变 140 个, 非 TNBC 90 个, TNBC 25 个。常规超声结果提示, TNBC 的 BI-RADS 量化分值显著高于乳腺良性病变和非 TNBC ($F = -11.241, P = 0.000$); EI 结果提示, TNBC 的改良 5 分法分值显著

高于乳腺良性病变和非 TNBC ($F = -10.627, P = 0.000$); VTIQ 结果提示, TNBC 的 SWV 最大值、最小值及平均值显著高于乳腺良性病变和非 TNBC ($F = -18.439, -12.080, -9.873, P = 0.000$), 差异有统计学意义, 详见表 1。

表 1 不同病理性质乳腺肿块患者常规超声、EI 及 VTIQ 检查结果比较

组别	肿块例数	常规超声评分	EI 评分	SWV 最大值(m/s)	SWV 最小值(m/s)	SWV 平均值(m/s)
良性病变	140	1.54 ± 0.23	2.45 ± 1.03	5.13 ± 0.45	2.78 ± 0.98	3.71 ± 1.13
非 TNBC	90	3.68 ± 1.12	4.22 ± 1.14	7.13 ± 0.87	4.87 ± 1.12	5.63 ± 1.22
TNBC	25	3.95 ± 1.24*#	4.56 ± 1.31*#	7.56 ± 1.13*#	5.12 ± 0.87*#	5.98 ± 1.15*#
<i>F</i>		-11.241	-10.627	-18.439	-12.080	-9.873
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与良性病变比较, * $P < 0.05$; 与非 TNBC 比较, # $P < 0.05$

3. 常规超声、EI 及 VTIQ 预测三阴性乳腺癌的 ROC 曲线: SWV 最大值 ($AUC = 0.922$)、SWV 最小值 ($AUC = 0.938$) 和 SWV 平均值 ($AUC = 0.931$) 在预测 TNBC 中的 AUC 显著高于 EI ($AUC = 0.906$) 和常规超声 ($AUC = 0.815, Z = 4.300, 3.888; 4.000, 3.829; 4.034, 3.845; P$ 均 = 0.000), 其中, SWV 最大值、SWV 最小值和 SWV 平均值的最佳截点分别为 5.131、3.562 和 4.279m/s, 详见图 2、表 2。

4. 常规超声、EI 及 VTIQ 预测三阴性乳腺癌的诊断效能: 应用 ROC 曲线所得出的最佳截点, SWV 最大值、SWV 最小值和 SWV 平均值在预测三阴性乳腺癌时的诊断准确率 (93.28%、92.63%、93.58%)、敏感度 (92.13%、91.17%、93.33%)、特异性 (91.35%、93.44%、91.27%)、阳性预测值 (92.65%、91.61%、90.92%) 及阴性预测值 (96.16%、93.15%、94.12%) 均明显高于 EI 和常规超声, 详见表 3。

图2 常规超声、EI及VTIQ预测三阴性乳腺癌的ROC曲线

表2 常规超声、EI及VTIQ预测三阴性乳腺癌的AUC及比较

指标	截点值	AUC	标准误差	95% CI
SWV 最大值	5.131	0.922	0.049	0.810 ~ 0.979
SWV 最小值	3.562	0.938	0.037	0.831 ~ 0.986
SWV 平均值	4.279	0.931	0.035	0.823 ~ 0.983
EI	4	0.906	0.033	0.789 ~ 0.970
常规超声	3	0.815	0.055	0.680 ~ 0.911

表3 常规超声、EI及VTIQ预测三阴性乳腺癌的诊断效能(%)

指标	准确率	敏感度	特异性	阳性	阴性
				预测值	预测值
常规超声	82.38	79.00	81.05	79.84	86.10
EI	89.69	87.00	88.19	86.67	86.05
SWV 最大值	93.28 **	92.13 **	91.35 **	92.65 **	96.61 **
SWV 最小值	92.63 **	91.17 **	93.44 **	91.61 **	93.15 **
SWV 平均值	93.58 **	93.33 **	91.27 **	90.92 **	94.21 **

与常规超声比较, * $P < 0.05$; 与EI比较, # $P < 0.05$

讨 论

随着影像学的发展,通过超声诊断预测乳腺肿瘤性质已经不单局限于常规二维超声^[8]。近年来,超声弹性成像技术在乳腺肿瘤的诊断中被逐渐推广^[9]。该技术主要通过判断病灶区域的组织弹性硬度来反映肿物的组织学改变,获取其生物学行为特点^[10]。目前应用比较广泛的是EI技术,但该技术是一种定性及半定量的成像技术,在准确性和可重复性上都有一定的局限性^[11]。而新出现的VTIQ技术主要通过SWV指标定量反应病灶区域的绝对弹性硬度,客观性更强,准确性更高^[12]。

本研究通过对255个乳腺肿物进行横断面研究,

结果显示,TNBC的常规超声BI-RADS量化分值和EI改良5分法分值均显著高于乳腺良性病变和非TNBC乳腺癌。VTIQ结果显示,TNBC的SWV最大值、最小值及平均值显著高于乳腺良性病变和非TNBC,提示SWV值可以反映乳腺肿瘤的良好恶性,其值随着乳腺肿瘤恶性程度增高而增大。VTIQ的应用原理为,随着乳腺肿瘤恶性程度越高,肿瘤间质浸润能力越强,肿瘤间质纤维结缔组织增生反应越强,所体现出来的肿瘤大体硬度越高,脆性越大^[13,14]。VTIQ通过探头发出的超声波产生推力,接触并压迫肿瘤组织,通过声波触诊感受病灶组织的硬度,同时组织在超声波推力作用下发生细微的横向移位,该移位信息(距离、时间、强度等)被探测器接收,并定量反映出SWV值,实现对病灶组织硬度的直接反馈^[15]。因此通过VTIQ的不同SWV指标可以评估肿瘤的硬度,预测肿瘤的恶性程度。这与Lanculescu等^[16]对110例乳腺癌患者的研究结论是一致的。

ROC曲线显示,SWV最大值、SWV最小值和SWV平均值在预测TNBC中的AUC显著高于EI和常规超声,根据约登指数计算出的最佳截点(SWV最大值 $\geq 5.131\text{m/s}$,SWV最小值 $\geq 3.562\text{m/s}$ 和SWV平均值 $\geq 4.279\text{m/s}$),VTIQ在预测三阴性乳腺癌时的诊断准确率、敏感度、特异性、阳性预测值及阴性预测值均明显高于EI和常规超声,提示VTIQ在预测TNBC中具有较高诊断价值,与王颖等^[17]和周玮珺等^[18]分别对149例和190例乳腺癌患者的研究结论相似。分析原因,常规超声的主要判断依据为肿瘤的形态学特点,但很多肿块良性病变(如硬化性腺病、浆细胞乳腺炎、术后瘢痕组织等)的形态学与恶性肿瘤类似,很难区分,导致误诊率增加^[19]。EI虽然反应了病灶组织的弹性和硬度,但取样范围窄,可重复性差,且某些成分复杂的良性病变也可以表现为较硬的质地,与恶性病变重叠,造成假阳性或假阴性判断^[20]。而VTIQ同时具有定性和定量诊断的特点,可以瞬间获取速度、质量、位移和时间4种模式图,具备更高的分辨率和敏感度,保证定量结果精细准确^[21]。同时,TNBC由于恶性程度极高,硬度较常规乳腺癌更高,需要更高范围的SWV值,而VTIQ取样框大小可缩小到 $1\text{mm} \times 1\text{mm}$,可做到“点式”成像,同时,在同一成像区域可以多点多次测量,量程范围更大($0.5 \sim 10.0\text{m/s}$)。避免遗漏超出SWV检测范围的硬度过高的病灶^[22]。

综上所述,VTIQ技术在预测TNBC中具有较高

的诊断价值,其中 SWV 最大值 $\geq 5.131\text{m/s}$, SWV 最小值 $\geq 3.562\text{m/s}$ 和 SWV 平均值 $\geq 4.279\text{m/s}$ 可作为预测 TNBC 的参考指标。

参考文献

- 1 Lehrer S, Green S, Rosenzweig KE. Affluence and breast cancer[J]. *Breast J*, 2016, 22(5): 564 - 567
 - 2 Neuman HB, Jacobs EA, Steffens NM, et al. Oncologists' perceived barriers to an expanded role for primary care in breast cancer survivorship care[J]. *Cancer Med*, 2016, 5(9): 2198 - 2204
 - 3 Roseland ME, Schwartz K, Ruterbusch JJ, et al. Influence of clinical, societal, and treatment variables on racial differences in ER - / PR - breast cancer survival[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2017, 165(1): 163 - 168
 - 4 Stanton SE, Ramos E, Disis ML. 71 - Immunologic approaches to breast cancer therapy[J]. *Breast*, 2018, 7(2): 924 - 933
 - 5 Andersson Y, Frisell J, Sylvan M, et al. Breast cancer survival in relation to the metastatic tumor burden in axillary lymph nodes [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2018, 28(17): 1 - 11
 - 6 中华医学会超声医学分会. 乳腺超声检查和诊断共识[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(9): 718 - 722
 - 7 欧阳春荣, 黄间娣, 钟倩萍. 弹性应变率比值法、改良 5 分法联合超声 BI - RADS 分级对乳腺实性病变良恶性的诊断价值[J]. *现代医用影像学*, 2017, 26(2): 230 - 233
 - 8 De SV, Pagani O. Pregnancy after breast cancer: hope after the storm [J]. *Minerva Ginecol*, 2017, 69(6): 597 - 603
 - 9 Bidard FC, Proudhon C, Pierga JY. Circulating tumor cells in breast cancer[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 10(3): 418 - 430
 - 10 Dogan BE, Turnbull LW. Imaging of triple - negative breast cancer [J]. *Ann Oncol Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 2018, 23(6): 231 - 238
 - 11 Karlsson P, Cole BF, Price KN, et al. Timing of radiation therapy and chemotherapy after breast - conserving surgery for node - positive breast cancer: long - term results from international breast cancer study group trials VI and VII [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(2): 273 - 279
 - 12 Ruiz A, Wicherts D, Sebah M, et al. Liver resection for breast cancer metastases[J]. *HPB(Oxford)*, 2016, 18(1): 8 - 9
 - 13 Baikeliang R, Zhang W, Zhu D, et al. CT guided diffuse optical tomography for breast cancer imaging [J]. *Breast Cancer*, 2016, 34(6): 23 - 29
 - 14 Torres E, Dixon C, Richman AR. Understanding the breast cancer experience of survivors: a qualitative study of african American women in Rural Eastern North Carolina[J]. *J Cancer Educ*, 2016, 31(1): 1 - 9
 - 15 Jordan LG, Booth BW. HER2 + breast cancer cells undergo apoptosis upon exposure to tannic acid released from remodeled cross - linked collagen type I [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2017, 106(1): 26 - 31
 - 16 Lanculescu V, Ciolovan LM, Dunant A, et al. Added value of virtual touch IQ shear wave elastography in the ultrasound assessment of breast lesions [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(5): 773 - 777
 - 17 王颖, 周玮璐, 孔文韬. 声触诊组织成像定量技术鉴别诊断乳腺病灶良恶性及评价其异质性的应用价值[J]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2017, 34(12): 34 - 38
 - 18 周玮璐, 曹秋月, 于鹏丽, 等. 声触诊组织成像与定量技术联合 BI - RADS 分类标准诊断乳腺良恶性肿瘤的初步研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(2): 151 - 154
 - 19 Zagar TM, Van Swearingen AE, Kaidar - Person O, et al. Multidisciplinary management of breast cancer brain metastases [J]. *Oncology (Williston Park)*, 2016, 30(10): 923 - 928
 - 20 Cook KL, Schwartz - Roberts JL, Baumann WT, et al. Linking autophagy with inflammation through IRF1 signaling in ER + breast cancer [J]. *Mol Cell Oncol*, 2016, 3(1): 23 - 27
 - 21 Krontiras H, Farmer M, Whatley J. Breast cancer genetics and indications for prophylactic mastectomy [J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 23(4): 56 - 61
 - 22 Kuzmiak CM. A radiologist's guide to breast cancer genomics [J]. *Contemp Diag Radiol*, 2018, 41(3): 112 - 116
(收稿日期: 2018 - 07 - 27)
(修回日期: 2018 - 09 - 13)
- (接第 144 页)
- 17 Bao Z, Zhou C, Wang X, et al. Intravenous dexmedetomidine during spinal anaesthesia for caesarean section: a meta - analysis of randomized trials [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(3): 924 - 932
 - 18 Zhang J, Zhou H, Sheng K, et al. Foetal responses to dexmedetomidine in parturients undergoing caesarean section: a systematic review and meta - analysis [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(5): 1613 - 1625
 - 19 Wang C, Liu S, Han C, et al. Effect and placental transfer of dexmedetomidine during caesarean section under epidural anaesthesia [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(3): 964 - 972
 - 20 Mekitarian Filho E. Is dexmedetomidine the gold standard for pediatric procedural sedation and anxiolysis? [J]. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2017, 63(4): 299 - 300
 - 21 Coskuner I, Tekin M, Kati I, et al. Effects of dexmedetomidine on the duration of anaesthesia and wakefulness in bupivacaine epidural block [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2007, 24(6): 535 - 540
 - 22 Zhang Q, Wu D, Yang Y, et al. Dexmedetomidine alleviates hyperoxia - induced acute lung injury via inhibiting NLRP3 inflammasome activation [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(5): 1907 - 1919
 - 23 Konakci S, Adanir T, Yilmaz G, et al. The efficacy and neurotoxicity of dexmedetomidine administered via the epidural route [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2008, 25(5): 403 - 409
(收稿日期: 2018 - 06 - 14)
(修回日期: 2018 - 06 - 22)