钙剂联合新斯的明对妇科腹腔镜手术术后肌松恢复的影响

张　萍　颜　明　陈　凤　尹海玲

摘　要　目的　探讨钙剂联合新斯的明对妇科腹腔镜手术患者术后肌松恢复的影响。**方法**　选择笔者医院全身麻醉下择期行妇科腹腔镜手术患者60例，随机分为两组（每组30例），即葡萄糖酸钙联合新斯的明组（C组）和新斯的明组（N组）。采用4个成串刺激（train－of－four stimulation，TOF）模式监测肌松程度，术中维持TOF计数为1～2。术毕，当TOF计数为3时，两组患者均静脉注射40μg/kg新斯的明及20μg/kg阿托品，同时C组予以5%的葡萄糖酸钙注射液20mg/kg静脉泵注，N组予以等容积0.9%氯化钠注射液泵注。观察两组患者自予以新斯的明至TOFr（T_4/T_1）≥0.9的时间，PACU中低氧血症的发生情况，TOFr≥0.9后15min肌力恢复相关症状和体征，以及患者主观感觉，给药后不良反应（心率、血压变化，胸闷、恶心、呕吐、皮肤瘙痒），术后住院时间、住院期间肺部并发症等。**结果**　C组肌松恢复时间比N组缩短约27%，在C组，约85%（23/27例）的患者在15min内恢复，而N组仅约50%（14/28例）的患者在相同时间内恢复，患者肌无力主观感觉评分分别为5.71±0.71分和6.22±0.93分，差异有统计学意义（$P<0.05$）；药物不良反应，TOFr≥0.9后15min肌力恢复症状与体征、在PACU中低氧血症、住院期间肺部并发症、术后住院时间等，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　与单独使用新斯的明比较，钙剂联合新斯的明能加快肌松恢复，改善患者主观感觉，可安全用于妇科腹腔镜手术的患者。

关键词　葡萄糖酸钙　新斯的明　肌松恢复　腹腔镜手术

中图分类号　R164　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2019.10.023

Effects of Calcium Coadministered with Neostigmine on the Recovery of Neuromuscular Function when Patients Undergoing Gynecological Laparoscopic Surgery.

Zhang Ping, Yan Ming, Chen Feng, et al. Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221006, China

Abstract　Objective　To investigate the effects of calcium agent coadministered with neostigmine on the recovery of neuromuscular function when patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. **Methods**　Sixty patients scheduled to accept gynecological laparoscopic surgery under general anesthesia were randomly divided into calcium gluconate combined with neostigmine group (group C) and neostigmine group (group N). The Train－of－four stimulation (TOF) was applied to monitor the degree of muscle relaxation. The TOF count was maintained at 1－2 during the operation. At the end of the operation, when the TOF count was 3, 40μg/kg neostigmine plus 20μg/kg atropine was given to both groups, 20mg/kg, calcium gluconate injection 5% was given to group C by venous pump, and the same volume of 0.9% saline was given to group N. The time from administration of antagonist to TOFr (T_4/T_1) ≥0.9, the patients with hypoxemic events during stay in the PACU, the recovery status of muscle strength when 15min after TOFr≥0.9, and the overall weakness, adverse reactions (the changes of HR, MAP, patients with episodes of nausea, vomit, chest tightness, itchy skin) were recorded. The postoperative hospitalization time, the pulmonary complications during hospitalization were observed. **Results**　The recovery time of neuromuscular block in group C was shorter than that in group N by about 27%, overall weakness score were 5.71±0.71, 6.22±0.93 ($P<0.05$). The difference was statistically significant. But there was no significant difference in the recovery symptoms and signs of muscle strength, the episodes of hypoxemic events, adverse reactions, pulmonary complications during hospitalization, postoperative hospitalization time ($P>0.05$). **Conclusion**　Compared with neostigmine alone, calcium combined with neostigmine can accelerate the recovery of neuromuscular block, improve subjective feelings and can be safely used in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery.

Key words　Calcium gluconate; Neostigmine; Neuromuscular blockade recovery; Laparoscopic surgery

---

基金项目：江苏省教育厅高校省级重点实验室开放基金资助项目（KJS08004）

作者单位：221006　徐州医科大学附属医院麻醉科

通讯作者：颜明，副教授，硕士生导师，电子信箱：yjy3001@163.com

肌松药是全射麻醉手术中必不可少的一部分,可以提供满意的气管插管条件以及术中维持良好的肌肉松弛效果。术毕神经肌肉阻滞作用逆转不完全,将会导致肌松残余(residual neuromuscular blockade,rNMB,定义为 TOFr < 0.9)。我国气管拔管时 rNMB 的发生率约为 57.8%[1],麻醉后恢复室(postanesthesia care unit,PACU)中 rNMB 发生率约为 31.0% ~ 55.9%[2~4]。rNMB 和一些临床不良结局相关,是术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications,POPCs)的主要危险因素[5~7]。离子钙在神经肌肉信号的传递中起着重要作用,钙可以刺激运动神经末梢释放乙酰胆碱,也能降低乙酰胆碱诱导的运动终板去极化反应的程度[8~10]。临床实践证明,血清钙浓度的增加可能与对神经肌肉阻滞的抵抗有关[11,12]。本研究将评估葡萄糖酸钙联合新斯的明是否可以加快神经肌肉功能的恢复,降低 POPCs 发生率,目前这方面研究较少。

资料与方法

1. 研究对象及试验设计:本研究为单中心随机对照双盲试验,于中国临床试验中心注册(注册号:ChiCTR1800017027),经笔者医院伦理学委员会批准(受理号:XYFY2018 - KL041 - 01),术前签署知情同意书。选取 2018 年 4 月 ~ 2018 年 9 月在全身麻醉下行择期妇科腹腔镜手术的患者:① ASA Ⅰ ~ Ⅱ级;②年龄 45 ~ 65 岁;③BMI 为 18.5 ~ 23.9kg/m^2。排除标准:①困难气道;②既往哮喘、慢性阻塞性肺疾病;③术前肝、肾功能异常;④有神经肌肉疾病的患者,正在服用会影响神经肌肉阻滞药物作用时间和强度的药物;⑤孕妇,哺乳期女性;⑥高钙血症;⑦对于所使用的药物高敏;⑧对于新斯的明以及阿托品有使用禁忌证的患者。剔除标准:①手术时间小于 2h;②中转开腹手术;③术毕入 ICU 者。纳入患者采用随机数字法分为葡萄糖酸钙联合新斯的明组(C 组)和新斯的明组(N 组),每组 30 例。

2. 麻醉方法:两组均采用全身麻醉气管插管。入室后,建立静脉通道,连接多导联监护仪,局部麻醉下左侧桡动脉穿刺置管行连续动脉血压监测,常规监测 ECG、BP、SpO_2、HR、熵指数、食管温度及肌松监测侧手掌体表温度。静脉注射咪达唑仑(0.05mg/kg)、泵注右美托咪定(0.5μg/kg,15min 泵完),待患者睫毛反射消失后,行肌松监测。采用 Ohmeda GE E - NMT - 00 压电法(kinemyography,KMG)监测肌松,使用 TOF 监测,频率为 2Hz,波宽 0.2ms,电流强度 60mA,每个成串刺激间隔 20s。基线稳定 5min 后静脉注射依托咪酯(0.3mg/kg)、舒芬太尼(0.5μg/kg),罗库溴胺(0.9mg/kg)(浙江仙琚制药有限公司,产品批号:180303),当 TOF 计数为 0 时,进行气管插管并行机械通气,呼吸参数设置为潮气量 6 ~ 8ml/kg、呼吸频率 10 ~ 12 次/分,维持 $P_{ET}CO_2$ 35 ~ 45mmHg。术中采用丙泊酚 4 ~ 10mg/(kg · h)、瑞芬太尼 0.1 ~ 0.3μg/(kg · min),持续泵注,将状态熵(SE)维持在 40 ~ 60,且 RE、SE 两差值保持在 10 以内。根据血压及心率变化使用血管活性药物。采取保温措施,使患者食管温度≥36.5℃,体表温度≥32℃。

模拟闭环靶控输注方式,待 TOF 计数为 1 后开启微量注射泵,持续输注罗库溴胺 5μg/(kg · min),使 TOF 计数维持在 1 ~ 2,若 TOF < 1 则暂停泵注,直到 TOF≥1 后继续泵注,并以 1μg/(kg · min)的速率减药,若 TOF > 2,则迅速推注罗库溴胺 0.1mg/kg,直到 TOF≤2 后继续以 5 ~ 10μg/(kg · min)速率泵注。进行腹腔冲洗时,停止罗库溴铵泵注,当 TOF 计数为 3 时,予以 40μg/kg 新斯的明加 20μg/kg 阿托品,C 组予以 5% 的葡萄糖酸钙注射液 20mg/kg,将 10% 葡萄糖酸钙注射液(华润双鹤利民药业有限公司,产品批号:17020505 - 2)加入等容积 10% 葡萄糖注射液中稀释,以 5ml/min 的速率泵注,N 组予以等容积 0.9% 氯化钠注射液等速度泵注。手术结束后停用瑞芬太尼,TOFr≥0.7 后停用丙泊酚。待 TOFr≥0.9,自主呼吸、咳嗽和吞咽反射恢复,通气量恢复到术前水平,予以拔除气管导管,送入 PACU,PACU 停留期间予以面罩吸氧 2L/min。

3. 观察指标:主要观察指标:观察从给予新斯的明到 TOFr≥0.9 的时间,PACU 停留期间低氧血症的发生情况,记录在 PACU 中,发生中度(最低 SpO_2 为 90% ~ 93%)以及严重低氧血症(最低 SpO_2 < 90%)的人数。次要观察指标:TOFr≥0.9 后 15min,评估患者肌力相关的 11 项体征及 2 项症状,观察患者能否完成以下指令:抬头 5s,用力握手 5s,睁眼 5s,伸舌 5s,微笑,吞咽,讲话,咳嗽,用眼睛追踪物体,深呼吸,压舌板试验,不能完成为阳性,能完成为阴性,询问患者是否有视物模糊、复视的症状,有为阳性,没有为阴性,在完成测试后,让患者评估在做指令动作的过程中所感受到的肌无力的程度,评分为 0 ~ 10 分,0 分为患者所经历的最严重的肌无力体验,10 分为没有肌无力感觉。其他:记录予以新斯的明前(T_1)、予以新斯的明后 10min(T_2)时的 HR、MAP 以及游离血钙

浓度。观察患者在 PACU 停留期间是否有恶心、呕吐、胸闷、皮肤瘙痒等不适症状。患者术后住院时间、住院期间肺炎发生情况(指患者术后住院期间有咳嗽、咳痰等临床表现,胸部 X 线片示肺部炎症改变)。记录患者的一般情况、麻醉时间、罗库溴铵总用量、食管温度等。

4. 统计学方法:应用 SPSS 16.0 统计学软件对数据进行统计分析,正态分布资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布资料采用中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用 *Mann – Whitney U* 检验。定性资料采用频数(率)表示,使用 χ^2 检验或者 *Fisher* 确切概率法检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1. 患者一般资料的比较:两组患者年龄、身高、体重、ASA 分级、给药时的体温、罗库溴铵总用量、麻醉时间、术前是否化疗、术中是否使用顺铂等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。

表 1　两组患者一般情况比较 [$\bar{x} \pm s$, n(%)]

项目	N 组(n=28)	C 组(n=27)	P
年龄(岁)	53.30 ± 5.90	52.40 ± 6.30	0.583
身高(m)	1.58 ± 0.04	1.58 ± 0.05	0.690
体重(kg)	57.40 ± 2.96	56.19 ± 6.21	0.366
ASA 分级 Ⅰ(n)	11(39.28)	10(37.03)	0.864
给药时体温(℃)	36.79 ± 0.29	36.86 ± 0.25	0.341
罗库溴铵总量(mg)	115.40 ± 21.73	106.00 ± 23.62	0.128
麻醉时间(min)	222.64 ± 50.10	202.44 ± 47.26	0.130
术前化疗(n)	5(17.86)	6(22.22)	0.692
顺铂(n)	11(39.28)	12(44.44)	0.698

2. 安全评价:两组患者术前、术后总钙浓度以及 T_1 时游离钙浓度比较差异无统计学意义($P>0.05$),T_2 时游离钙浓度分别为 N 组 1.10 ± 0.06mmol/L、C 组 1.21 ± 0.06mmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$),给葡萄糖酸钙后,游离钙浓度增高,但是在正常值范围内,两组患者 T_1、T_2 时 HR、MAP 比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 2),患者 PACU 停留期间,恶心、胸闷情况,差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。没有患者出现呕吐、皮肤瘙痒症状。

3. 神经肌肉阻滞的恢复情况:在 C 组中明显快于 N 组,C 组患者的从给药到恢复的时间比 N 组缩短了 27%,分别为 1065(810,1150)s 和 775(540,860)s($P<0.05$),予以钙剂联合新斯的明后,患者肌无力自主评分分别为 5.71 ± 0.71 分和 6.22 ± 0.93 分,差异有统计学意义($P<0.05$),TOFr≥0.9 后 15min 测得肌力恢复相关症状和体征,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 4。在 C 组,约 85%(23/27 例)的患者在 15min 内神经肌肉阻滞恢复,最早恢复时间为 480s,相对于在 N 组,仅约 50%(14/28 例)的患者在 15min 内肌松恢复达满意程度,最早恢复时间为 590s,详见图 1。

表 2　给新斯的明前后两组钙、HR、MAP 变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	N 组(n=28)	C 组(n=27)	P
术前血钙(mmol/L)	2.25 ± 0.11	2.25 ± 0.10	0.989
T_1 游离钙(mmol/L)	1.11 ± 0.05	1.11 ± 0.04	0.994
T_1 HR(次/分)	58.43 ± 7.26	59.44 ± 9.08	0.648
T_1 MAP(mmHg)	88.12 ± 8.47	89.35 ± 8.14	0.586
T_2 游离钙(mmol/L)	1.10 ± 0.06	1.21 ± 0.06	0.000
T_2 HR(次/分)	58.61 ± 6.99	60.44 ± 8.77	0.304
T_2 MAP(mmHg)	90.25 ± 9.46	91.44 ± 9.06	0.648
术后血钙(mmol/L)	2.03 ± 0.09	2.08 ± 0.10	0.135

表 3　PACU 停留期间不良反应发生情况 [n(%)]

不良反应	N 组(n=28)	C 组(n=27)	P
恶心	2(7.14)	3(11.11)	0.669
胸闷	1(3.57)	1(3.70)	1.000

表 4　两组患者肌松恢复情况的比较[M(Q1,Q3), n(%), $\bar{x} \pm s$]

肌松恢复	N 组(n=28)	C 组(n=27)	P
恢复时间(s)	1065(810,1150)	775(540,860)	0.003
抬头	4(14.29)	2(7.41)	0.700
伸舌	2(7.14)	0(0)	0.488
握手	2(7.14)	1(3.70)	1.000
睁眼	2(7.14)	1(3.70)	1.000
压舌板	2(7.14)	0(0)	0.248
微笑	3(10.71)	3(11.11)	1.000
吞咽	2(7.14)	0(0)	0.488
讲话	1(3.57)	0(0)	1.000
咳嗽	3(10.71)	2(7.41)	1.000
深呼吸	2(7.14)	1(3.70)	1.000
追踪物体	4(14.29)	1(3.70)	0.370
视物模糊	6(21.42)	4(14.81)	0.544
重影	8(28.57)	4(14.81)	0.364
肌无力评分(分)	5.71 ± 0.71	6.22 ± 0.93	0.027

4. PACU 停留期间低氧血症发生情况:两组患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 5。

表 5　两组患者 PACU 停留期间低氧血症发生情况[(n(%)]

组别	N 组(n=28)	C 组(n=27)	P
SpO_2 90% ~93%	9(32.14)	5(18.52)	0.246
SpO_2 <90%	5(17.86)	2(7.41)	0.422

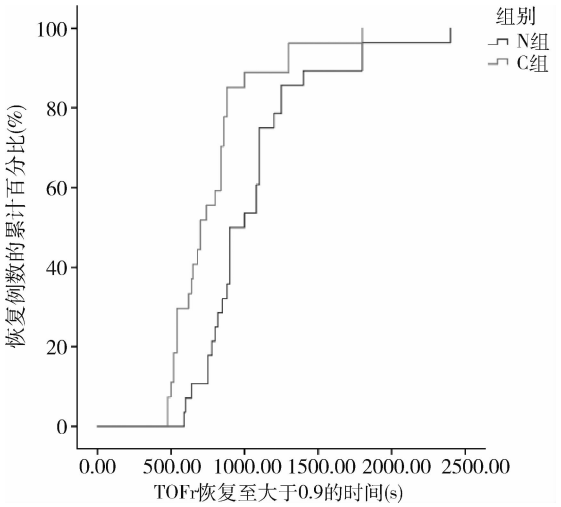

图 1 患者 TOFr 恢复至 0.9 的累积百分比(%)

5. 术后肺炎及住院时间:两组患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 6。

表 6 两组患者术后肺部并发症及住院时间比较 [$\bar{x}\pm s$,n(%)]

组别	N 组($n=28$)	C 组($n=27$)	P
术后肺部并发症	3(10.71)	1(3.70)	0.630
术后住院时间(天)	9.79±3.27	10.15±3.69	0.701

讨 论

游离钙离子是机体内调节细胞内酶的活性、促进腺体分泌、传递信号以及参与激素-受体的结合、激活凝血途径等生命活动所必需的。其在神经肌肉的转递中起着关键性的作用,钙剂在突触前后以不同的方式增强或者减弱神经肌肉信号的传导[8~10]。钙既可以刺激运动神经末梢释放乙酰胆碱,使接头部乙酰胆碱浓度增高,也可以稳定突触后膜,降低其对乙酰胆碱的敏感度,并且参与横纹肌兴奋-收缩耦联,调节肌纤维的舒张等。Waud 等[11]研究发现,甲状旁腺功能亢进症的患者,具有较高的血清钙离子水平,缩短了阿曲库铵的作用时间,钙离子浓度增加能降低机体对于非去极化肌松药物的敏感度,可能与对神经肌肉阻滞的抵抗有关。维拉帕米和氨氯地平使健康受试者的神经肌肉传导受损,钙离子通道拮抗剂增强了非去极化神经肌肉阻滞的作用[12]。因此,予以钙剂可能会加快乙酰胆碱酯酶抑制剂诱导的神经肌肉阻滞恢复的速率。

本研究术中维持 C 组神经肌肉阻滞恢复时间比 N 组缩短约 27%。表明钙剂可能对于肌肉神经阻滞的恢复是有益处的。C 组相对于 N 组,患者肌力恢复情况有所改善,术后肺部并发症例数较少,但是差异无统计学意义,这可能是因为样本量较小所致,尚需开展大规模的前瞻性的研究来比较 C 组和 N 组的临床结局之间是否存在差异。由于两组患者均在 TOFr≥0.9 以后拔管,可能在没有肌松监测设备的情况下,钙剂将发挥更大的作用。

Hristovska 等[13]纳入了 41 项研究,共 4206 例患者,统计分析了在 TOFr 为 2 时使用 0.05mg/kg 新斯的明逆转神经肌肉阻滞作用,恢复时间均值为 774s,与本试验比较,时间相差较大,可能由于本研究中所有患者均为女性,其对罗库溴铵的敏感度明显高于男性,作用时间延长,部分癌症患者术前进行化疗,术中腹腔局部应用化疗药物顺铂,加之气腹使罗库溴铵代谢减慢,从而使肌松效应维持时间延长,恢复缓慢[14~16]。

罗库溴铵特异性的拮抗药物 sugammadex,考虑其经济性,目前尚未在临床大规模开展使用,因此缺乏大量的临床研究和循证医学数据[17]。迄今为止,没有证据表明使用 sugammadex 后术后肺部严重并发症的发生率比使用新斯的明低。sugammadex 潜在的严重过敏反应、导致 QTc 间期延长、出血风险增加和神经毒性等尚需进一步研究[18]。围术期多模式的肌松管理策略需要钙剂的参与,钙剂也可能可用于提高非氨基甾体类肌松药物的术后神经肌肉阻滞恢复速率。

本研究将 rNMB 定义为 TOFr<0.9,近期有研究建议当使用 KMG 法监测肌松时,可以将 TOFr≥1.0,作为安全拔管的指标[19]。鉴于现存参考文献均使用 TOFr≥0.9 为参考指标,而且尚无研究证明手术结束后达到 TOFr≥1.0 拔管,患者临床预后有所改善,因此本研究继续沿用 TOFr<0.9 作为肌松残余的指标。

考虑到医学伦理学的限制,对患者安全的保障以及麻醉复苏的临床需要,本研究并未设计单纯空白对照组观察妇科腹腔镜手术术后肌松自然恢复情况和单独钙剂干预组进行比较,对于这些问题尚需进一步研究解决。综上所述,葡萄糖酸钙联合新斯的明能加快术后神经肌肉阻滞恢复,改善患者主观感觉,可安全用于妇科腹腔镜手术的患者。

参考文献

1 Yu B, Ouyang B, Ge S, *et al*. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: a prospective, multicenter, anesthetist-blind, observationalstudy [J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(1): 1-9

2 易声华,蒋宗明,陈忠华. 全身麻醉后复苏室患者术后肌松残余发生率的调查研究[J]. 医学研究杂志, 2014,43(6):138 – 141

3 郭智星, 郑晖, 孙莉. 全身麻醉患者在麻醉恢复室肌松残余的观察[J]. 中国医刊, 2017,52(3):54 – 56

4 Stewart PA, Liang SS, Li QS, *et al*. The impact of residual neuromuscular blockade, oversedation, and hypothermia on adverse respiratory events in a postanesthetic care unit[J]. Anesthe Analg, 2016, 123(4):859 – 868

5 Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, *et al*. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery[J]. Anesth Analg, 2013, 117(1):133 – 141

6 Fortier LP, McKeen D, Turner K, *et al*. The RECITE Study: a Canadian prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade[J]. Anesth Analg, 2015,121(2): 366 – 372

7 周加倩, 陈锡明, 徐辉. 不同剂量新斯的明拮抗小儿罗库溴铵和维库溴铵的轻度残余肌松效应的比较[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(24):4123 – 4126

8 Naguib M, Flood P, Mcardle JJ, *et al*. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction – Implications for the anesthesiologist [J]. Anesthesiology, 2002, 96(1):202 – 231

9 Santafe MM, Garcia N, Lanuza MA, *et al*. Presynaptic muscarinic receptors, calcium channels, and protein kinase C modulate the functional disconnection of weak inputs at polyinnervated neonatal neuromuscular synapses[J]. J Neurosci Res, 2010, 87(5):1195 – 1206

10 Ginsborg BL, Jenkinson DH. Transmission of impulses from nerve to muscle[M]. Berlin: Springer Berlin Heidelberg,1976:229 – 364

11 Waud BE, Waud DR. Interaction of calcium and potassium with neuromuscular blocking agents[J]. Bri J Anaesth, 1980, 52(9):863 – 866

12 Ozkul Y. Influence of calcium channel blocker drugs in neuromuscular transmission[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(9):2005 – 2008

13 Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, *et al*. The comparative efficacy and safety of sugammadex and neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. A Cochrane systematic review with Meta – analysis and trial sequential analysis[J]. Anaesthesia, 2018, 73(5):631 – 641

14 李春莲, 于泳浩, 崔薇. 七氟醚对不同性别患者罗库溴铵肌松作用的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(2):133 – 135

15 李振江, 蒋晖, 马新军. 乳腺癌术前化疗对罗库溴铵肌松效应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(11):960 – 961

16 金菊英, 杜洵松, 王彬,等. 二氧化碳气腹对腹腔镜手术中罗库溴铵肌松效应的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2014,3(9): 1342 – 1345

17 Unterbuchner C. Neuromuscular block and blocking agents in 2018 [J]. Turkish J Anaesthesiol Reanimat,2018, 46(2):75 – 80

18 刘佳, 柏林. 新型肌松拮抗药舒更葡糖的研究进展[J]. 中国药房, 2017,28(5):702 – 706

19 Iwasaki H, Nemes R, Brull SJ, *et al*. Quantitative neuromuscular monitoring: current devices, new technological advances, and use in clinical practice[J]. Curr Anesthesiol Rep, 2018, 8(1):1 – 11

（收稿日期:2018 – 12 – 23）
（修回日期:2019 – 01 – 13）

（上接第 107 页）

13 钟惠铃. 人非小细胞肺癌肿瘤组织中叉头框蛋白 Q1 的表达水平[J]. 临床肺科杂志,2017,22(3):523 – 525

14 Liang SH, Yan XZ, Wang BL, *et al*. Increased expression of FOXQ1 is a prognostic marker for patients with gastric cancer[J]. Tumour Biol,2013, 34(5): 2605 – 2609

15 Weng W, Okugawa Y, Toden S, *et al*. FOXM1 and FOXQ1 are promising prognostic biomarkers and novel targets of tumor – suppressive mi R – 342 in human colorectal cancer[J]. Clin Cancer Res, 2016, 22 (19):4947 – 4957

16 Cui X, Zhang J, Lv J, *et al*. Prognostic value of FOXQ1 in patients with malignant solid tumors: a Meta – analysis[J]. Onco Targets Ther,2017, 10:1777 – 1781

17 姚宁华, 盖领, 黄华,等. FoxQ1 在食管鳞状细胞癌中的表达及其与预后[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(9):1632 – 1636

18 Gao M, Wu RC, Herlinger AL, *et al*. Identification of the NAC1 – regulated genes in ovarian cancer[J]. Am J Pathol, 2014,184(1): 133 – 140

19 Zhang HJ, Meng FY, Liu G, *et al*. Forkhead transcription factor foxq1 promotes epithelial mesenchymal transition and breast cancer metastasis[J]. Cancer Res,2011, 71(4):1292 – 1301

20 Fan DM, Feng XS, Qi PW, *et al*. Forkhead factor FOXQ1 promotes TGF – b1 expression and induces epithelia – mesenchymal transition [J]. Mol Cell Biochem, 2014,397 (1 – 2):179 – 186

21 Qiao XY, Jiang X, Lee ST, *et al*. FOXQ1 regulates epithelial – mesenchymal transition in human cancers[J]. Cancer Res,2011(8),71: 3076 – 3086

22 Zhan HX, Xu JW. FoxQ1 is a novel molecular target for pancreatic cancer and is associated with poor prognosis[J]. Curr Mol Med, 2015, 15(5):469 – 477

（收稿日期:2018 – 12 – 24）
（修回日期:2019 – 01 – 27）