文章编号:1000-5404(2014)05-0503-04

论著

# 奥曲肽对肝叶切除术患者围术期肺功能及炎性介质的影响

查兴盛[1,2],陈 林[2],陈 杨[2],张 喆[3] (650021 昆明,云南省第二人民医院麻醉手术科[1];400038 重庆,第三军医大学西南医院手术麻醉科[2];100191 北京,北京大学第三医院心脏外科[3])

[摘要] **目的** 观察奥曲肽对肝叶切除术患者围术期血浆肿瘤坏死因子-α(tumour necrosis factor alpha,TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin 6,IL-6)、肺表面活性物质相关蛋白D(surfactant protein D,SP-D)、氧合指数(oxygenation index,OI)和呼吸指数(respiratory index,RI)的影响,探讨奥曲肽对肝癌患者肝叶切除术围术期肺损伤的保护效应及可能机制。**方法** 选择2013年2-12月于西南医院肝胆外科择期行肝叶切除术的肝癌患者40例,ASAⅡ~Ⅲ级,随机分为对照组或奥曲肽组,每组20例。2组患者均采用相同的麻醉方法。奥曲肽组在麻醉诱导后静脉注射奥曲肽0.1 mg,然后0.5 mg溶于60 mL氯化钠注射液中泵注至手术结束前30 min停止;对照组予等容量氯化钠注射液泵注。监测并对比分析麻醉诱导前($T_0$)、切皮后10 min($T_1$)、解除阻断恢复肝血流后30 min($T_2$)、术后1 h($T_3$)、术后24 h($T_4$)桡动脉血血气分析结果,计算OI值和RI值;于$T_0$、$T_1$、$T_2$、$T_4$时检测TNF-α、IL-6和SP-D浓度。**结果** 两组组内各时相点与麻醉诱导前($T_0$)相比,$T_2$~$T_4$时两组TNF-α、IL-6、SP-D的含量和RI值均显著升高($P<0.05$);而OI值显著降低($P<0.05$)。两组组间各时相点同时值比较,$T_2$~$T_4$三个时相点奥曲肽组TNF-α、IL-6、SP-D的含量和RI值均低于对照组,而OI值高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 奥曲肽能够抑制肝叶切除术患者围术期炎性反应,减轻肺损伤,并由此降低手术对肺功能的影响。

[关键词] 奥曲肽;肺功能;炎症;肝叶切除术
[中图法分类号] R563.01; R657.3; R977.1 [文献标志码] A

# Effects of octreotide on peri-operative pulmonary function and inflammatory response in patients undergoing hepatic lobectomy

Zha Xingsheng[1,2], Chen Lin[2], Chen Yang[2], Zhang Zhe[3] ([1]Department of Anesthesiology, Yunnan Provincial Second People's Hospital, Kunming, Yunan Province, 650021; [2]Department of Anesthesiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [3]Department of Cardiovascular Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effects of octreotide on tumour necrosis factor alpha (TNF-α), interleukin 6 (IL-6), surfactant protein D (SP-D), oxygenation index (OI) and respiratory index (RI) in patients during peri-operative period of hepatic lobectomy. **Methods** Forty ASA Ⅱ or Ⅲ patients scheduled for hepatic lobectomy in Southwest hospital from February to December 2013 were enrolled in this study. Then they were randomly divided into octreotide group and control ($n=20$). The same standard anesthesia protocol was used for induction and maintenance in all 2 groups. After anesthesia induction, the octreotide group was given 0.1 mg octreotide intravenously followed by 0.5 mg/60 mL by pain pump until the end of the surgery. While the patients of control were given same volume of normal saline through same approach. Arterial blood samples were collected for blood gas analysis before induction of anesthesia ($T_0$), 10 min after cutting skin ($T_1$), 30 min after recuperating liver blood flow ($T_2$), and 1 ($T_3$) and 24 h ($T_4$) after operation. OI and RI were calculated. Plasma TNF-α, IL-6 and SP-D were measured at $T_0$, $T_1$, $T_2$, $T_3$ and $T_4$. **Results** Compared with $T_0$, the plasma levels of TNF-α, IL-6 and SP-D and RI were significantly increased, while the OI was significantly decreased at $T_2$ to $T_4$ in the 2 groups ($P<0.05$). The plasma level of TNF-α, IL-6 and SP-D and RI in the octreotide group were significantly lower, while the OI was obviously higher than those in the control group at $T_2$ to $T_4$ ($P<0.05$). **Conclusion** Octreotide attenuates the lung

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81170053)
[通信作者] 张 喆,E-mail:zhangzhe@bjmu.edu.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140219.1112.002.html(2014-02-19)

injury and protects lung function induced by hepatic lobectomy, which probably through inhibiting inflammatory response.

[**Key words**] octreotide; pulmonary function; inflammatory response; hepatic lobectomy

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81170053). Corresponding author: Zhang Zhe, E-mail: zhangzhe@bjmu.edu.cn

肝叶切除术仍是目前治疗肝脏占位性病变的主要方法之一。然而肝叶切除过程中手术本身造成的大量组织创伤和肝组织的缺血再灌注损伤可诱发全身炎症反应,引起远端器官的损伤[1]。由此而引起的围术期肺损伤是影响患者预后的主要因素,针对肝叶切除术患者围术期肺保护的研究也逐渐成为近年研究的热点。奥曲肽作为人工合成的一种生长抑素类似物,具有化学性质稳定,作用时间持久,药理作用远强于生长抑素等优点。近年的研究发现,奥曲肽的使用可有效减轻重症胰腺炎、心脏缺血再灌注患者的全身炎症反应,进而有效改善预后,其机制可能与其下调循环系统中炎性介质和免疫调节作用,减轻对远端器官的损伤有关[2-3]。本研究拟观察奥曲肽对肝叶切除术患者围术期肺功能及炎性反应的影响,以期为该药的临床应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择及分组

选择西南医院肝胆外科2013年2-12月拟行首次肝叶切除术的肝癌患者40例,心功能Ⅰ~Ⅱ级,ASAⅡ~Ⅲ级,且无其他系统性疾病。排除标准:有血液、内分泌、免疫系统病变、活动性感染及风湿活动;近期应用过类固醇激素或非甾体类药物等免疫抑制剂药物者;严重肝肾功能不全;高血压或冠心病患者;急诊肝叶切除手术等。将患者按随机硬币法分为对照组和奥曲肽组($n=20$)。本研究经医院伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

### 1.2 麻醉方法

患者术前常规禁食、禁饮,麻醉前30 min静脉注射盐酸戊乙奎醚(长托宁)100 μg/kg。入手术室后常规监测心电图、无创血压及脉搏氧饱和度。局部麻醉下行桡动脉穿刺置管监测平均动脉压,中心静脉穿刺置管监测中心静脉压。麻醉诱导用咪达唑仑50 μg/kg、芬太尼5 μg/kg、依托咪酯200 μg/kg、顺阿曲库铵100 μg/kg依次静脉注射,常规气管插管,机械通气,设置潮气量为6~8 mL/kg,呼吸频率为12~16/min,吸呼比为1∶2,吸入氧浓度为100%,维持气道压<30 $cmH_2O$,呼气末二氧化碳分压35~45 mmHg。麻醉维持用顺阿曲库铵0.05 mg/kg间断静脉注射,瑞芬太尼0.15~0.20 g/(kg·min),丙泊酚4~6 mg/kg泵注。奥曲肽组在麻醉诱导后经静脉注射奥曲肽0.1 mg,然后0.5 mg溶于60 mL氯化钠注射液中泵注维持至手术结束前30 min停止;对照组给予等容量氯化钠注射液泵注。

### 1.3 观察指标

分别于麻醉诱导前($T_0$)、切皮后10 min($T_1$)、解除肝门阻断恢复肝血供后30 min($T_2$)、术后1 h($T_3$)、术后24 h($T_4$)取桡动脉血样各1 mL,采用便携式临床血气分析仪行血气分析,计算氧合指数(oxygenation index,OI)和呼吸指数(respiratory index,RI)值;于上述各时刻取桡动脉血样5 mL,注入含EDTA抗凝试管,4℃,3 000 r/min离心10 min,取上清,置于-80℃超低温冰箱备用,采用ELISA法测定血浆肿瘤坏死因子-α(tumour necrosis factor alpha,TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin 6,IL-6)和肺表面活性物质相关蛋白D(surfactant protein D,SP-D)的浓度。记录肝门阻断时间,手术时间。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用$t$检验,计数资料采用$\chi^2$检验。

## 2 结果

### 2.1 两组肝叶切除术患者一般情况比较

两组患者的性别、年龄、体质量、阻断肝门时间和手术时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。术中患者血流动力学较平稳,无手术致死病例,40例行肝叶切除术患者均治愈出院。见表1。

**表1 两组行肝叶切除术的肝癌患者一般资料**($n=20,\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 男/女(例) | 年龄(岁) | 体质量(kg) | 阻断肝门时间(min) | 手术时间(min) |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 12/8 | 49.69±7.25 | 54.96±7.36 | 17.60±6.12 | 142.30±29.61 |
| 奥曲肽组 | 11/9 | 50.58±8.32 | 53.18±6.75 | 17.75±5.87 | 138.94±32.83 |

### 2.2 血浆TNF-α、IL-6和SP-D含量

两组组内各时相点与麻醉诱导前($T_0$)相比,切皮后10 min($T_1$)两组患者TNF-α、IL-6和SP-D含量可见升高,但含量改变无统计学意义($P>0.05$)。肝门开放后($T_2$)、术后1 h($T_3$)、术后24 h($T_4$)两组患者TNF-α、IL-6和SP-D含量均显著升高($P<0.05$)。而两组各时相点同时值比较,麻醉诱导前($T_0$)两组患者TNF-α、IL-6和SP-D含量差异均无统计学意义($P>0.05$)。切皮后10 min($T_1$)奥曲肽组TNF-α、IL-6和SP-D含量均低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),$T_2$~$T_4$三个时相点奥曲肽组均低于对照组,TNF-α、IL-6和SP-D浓度在各时点差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

**表2 两组肝癌患者肝叶切除术围术期不同时间点血浆TNF-α、IL-6、SP-D含量比较**($n=20,\bar{x}\pm s$)

| 组别 | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ |
|---|---|---|---|---|---|
| TNF-α(ng/mL) | | | | | |
| 对照组 | 28.16±13.64 | 37.15±13.97 | 56.67±22.35[a] | 59.98±19.29[a] | 47.80±18.58[a] |
| 奥曲肽组 | 29.91±18.16 | 35.15±13.96 | 40.32±16.35[ab] | 42.59±15.47[ab] | 36.14±14.85[ab] |
| IL-6(ng/mL) | | | | | |
| 对照组 | 14.89±3.44 | 18.88±7.36 | 35.67±8.79[a] | 38.46±6.70[a] | 30.67±8.90[a] |
| 奥曲肽组 | 15.16±4.19 | 17.35±5.42 | 23.85±7.71[ab] | 27.36±8.33[ab] | 22.47±7.59[ab] |
| SP-D(ng/mL) | | | | | |
| 对照组 | 389.13±24.37 | 409.65±29.14 | 705.84±27.58[a] | 871.96±35.62[a] | 757.31±27.41[a] |
| 奥曲肽组 | 395.13±24.37 | 403.83±30.28 | 592.58±35.49[ab] | 685.96±39.48[ab] | 619.97±32.86[ab] |

a:$P<0.05$,与$T_0$比较;b:$P<0.05$,与对照组比较

**表 3　两组肝癌患者肝叶切除术围术期不同时间氧合指数、呼吸指数变化比较($n=20, \bar{x} \pm s$)**

| 组别 | OI(mmHg) | | | | | RI | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ | $T_0$ | $T_1$ | $T_2$ | $T_3$ | $T_4$ |
| 对照组 | 420 ± 21 | 418 ± 28 | 365 ± 32[a] | 327 ± 26[a] | 353 ± 29[a] | 0.28 ± 0.037 | 0.32 ± 0.031 | 0.63 ± 0.047[a] | 0.78 ± 0.053[a] | 0.65 ± 0.048[a] |
| 奥曲肽组 | 426 ± 35 | 413 ± 38 | 387 ± 24[ab] | 377 ± 25[ab] | 386 ± 31[ab] | 0.27 ± 0.029 | 0.31 ± 0.037 | 0.47 ± 0.043[ab] | 0.59 ± 0.055[ab] | 0.51 ± 0.043[ab] |

a:$P<0.05$,与 $T_0$ 比较;b:$P<0.05$,与对照组比较

### 2.3　OI 和 RI 的变化

两组组内各时相点与麻醉诱导前($T_0$)相比,切皮后 10 min($T_1$)两组患者 OI 值下降、RI 值上升,但两参数改变均无显著性($P>0.05$)。肝门开放后($T_2$)、术后 1 h($T_3$)、术后 24 h($T_4$)两组患者 OI 值显著下降、RI 值显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组各时相点同时值比较,麻醉诱导前($T_0$)两组患者 OI 和 RI 值差异均无统计学意义($P>0.05$)。切皮后 10 min($T_1$)奥曲肽组 OI 值高于对照组、RI 值低于对照组,但两参数差异均无统计学意义。$T_2$ ~ $T_4$ 三个时相点奥曲肽组 OI 值显著高于对照组、RI 值显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

## 3　讨论

肝门阻断是临床上行肝叶切除术时最常用的方法。肝门开放后的缺血再灌注损伤可诱发全身炎症反应,导致患者凝血、纤溶、补体、激肽系统的激活和紊乱,以及中性粒细胞、血小板、单核巨噬细胞的激活,促使多种细胞因子呈级联式释放入血,引起远隔器官的损伤,其中肺是最易受损的器官之一[4-6]。由于炎症反应在围术期肺损伤中发挥着重要作用,因此通过抑制机体炎症反应来改善肝叶切除术患者的围术期肺功能是合理可行的策略,也是围术期肺保护研究热点。

TNF-α 是急性损伤后最早出现和最强效的宿主反应介质,其主要来源于巨噬细胞和单核细胞,可以促发炎性损伤,在炎症反应中发挥核心作用[7]。肝库普弗细胞为机体内最大的巨噬细胞群体,具有大量产生 TNF-α 的潜能。当肝脏发生缺血再灌注时,肝细胞大量损伤,使库普弗细胞活化,分泌大量 TNF-α 进入血液,引发炎症反应,导致肺损伤[8]。IL-6 作为细胞因子网络的核心成员,可强力诱导肝细胞急性期蛋白的合成,导致一系列内源性介质的释放,诱发急性期炎症反应[9-10]。此外,IL-6 与手术直接相关,是组织创伤的敏感指标,可反映机体炎症反应的严重程度[11]。因此,TNF-α 和 IL-6 的改变可以反映出患者机体的炎症反应状态。本研究结果显示,对照组患者随着手术的进行,血浆 TNF-α 和 IL-6 的水平逐渐上升,在肝门开放后,两者的水平明显升高;而奥曲肽组在各时相点 TNF-α 和 IL-6 的水平均较对照组明显下降,表明奥曲肽对肝叶切除术中全身炎性反应具有一定程度的抑制作用。

SP-D 是肺表面活性蛋白中的一种,其水平可以有效反映肺损伤的严重程度[12]。Roth-Kleiner 等[13]的研究表明,在 ALI/ARDS 患者中,血浆 SP-D 水平增高,且血浆 SP-D 越高,患者肺损伤越重,预后越差。本研究结果显示:对照组患者在肝门开放后血浆 SP-D 升高,而奥曲肽组血清 SP-D 升高幅度较对照组明显降低,可能是奥曲肽抑制机体的炎症因子水平,从而减轻围术期肺的损伤,但其具体作用机制尚不明确。

OI 和 RI 反映肺弥散功能的指标[14-15]。OI = $PaO_2/FiO_2$,消除了围术期 $FiO_2$ 对 $PaO_2$ 的影响,可较准确地反映肺损伤导致的肺弥散功能障碍严重程度。RI = P(A-a)$DO_2/PaO_2$,因 $FiO_2$ 对 P(A-a)$DO_2$ 中 $PaO_2$ 影响较大,用 $PaO_2$ 程来校正,使其比 P(A-a)$DO_2$、$PaO_2$ 更可信。因此,本研究采用 OI 和 RI 作为反映肺弥散功能障碍严重程度的指标。结果显示,肝门开放后,两组 RI 显著升高,OI 显著降低,虽然两组患者围术期未出现急性肺损伤(acute lung injury, ALI),但已有的显著肺部炎症反应及损伤是个不争的事实。由于 ALI 是一个由轻及重、持续发展的病理生理过程,而机体的应激反应和脏器本身的代偿功能使患者围术期的功能变化仅表现在一定范围,但只要伴随基础疾病及致病因素的存在,肺部的损伤便会进一步发展、加重,导致出现严重的功能改变。如果等到机体已出现明显的 ALI 甚至 ARDS 时才去治疗,便会极大的增加治疗的难度。因此,围术期肺损伤进行早期的干预和治疗具有积极意义。两组间比较,对照组 RI、OI 值变化更为明显,而奥曲肽组变化则相对较小,提示该组肺弥散功能受损较轻,可能与奥曲肽通过发挥其抑炎作用而减轻肺损伤程度有关。

综上所述,奥曲肽在围术期的应用对肝叶切除术患者的外周血炎性介质 TNF-α 和 IL-6 水平有一定的调节作用,对由此而引发的肺损伤及肺弥散功能障碍有明显的逆转作用,值得临床关注。

## 参考文献:

[1] Zhu Y, Ding H, Liu Q. Protection of anisodamine on the remote organ injury after hepatic ischemia reperfusion in rats[J]. J Chin Clin Med, 2010, 5(2): 71-77.

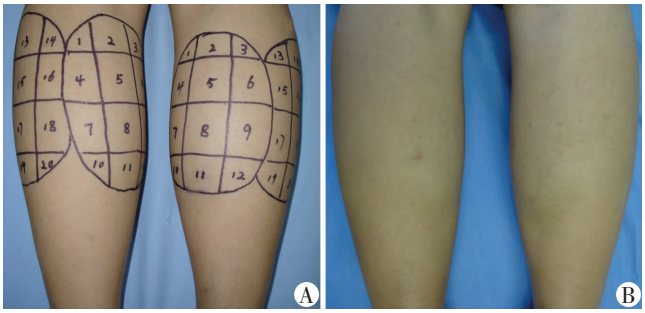
[2] 董长生, 孙辉平, 刘卫珍, 等. 奥曲肽预处理对兔肝缺血再灌注后脑组织损伤的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(16): 1826-1830.

[3] Yang J, Sun H, Takacs P, *et al*. The effect of octreotide on hepatic ischemia-reperfusion injury in a rabbit model[J]. Transplant Proc, 2013, 45(6): 2433-2438.

[4] Yang M Q, Ma Y Y, Tao S F, *et al*. Mast cell degranulation promotes ischemia-reperfusion injury in rat liver[J]. J Surg Res, 2014, 186(1): 170-178.
[5] Elias-Miro M, Mendes-Braz M, Cereijo R, *et al*. Resistin and visfatin in steatotic and non-steatotic livers in the setting of partial hepatectomy under ischemia-reperfusion[J]. J Hepatol, 2014, 60(1): 87-95.
[6] Inoue Y, Yasuda Y, Takahashi M. Role of the inflammasome in inflammatory responses and subsequent injury after hepatic ischemia-reperfusion injury[J]. Hepatology, 2013, 58(6): 2212.
[7] Yang W, Zheng Y, He H, *et al*. Inhibition of trauma-associated inflammatory liver damage by blocking NF-κB activity[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(116): 1174-1178.
[8] 张海涅, 李元海, 邹宏运, 等. 肝脏缺血再灌注对患者术后短期认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(12): 1427-1430.
[9] Veenhof A A, Sietses C, von-Blomberg B M, *et al*. The surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopic or conventional total mesorectal excision in rectal cancer: a randomized trial[J]. Int J Colorectal Dis, 2011, 26(1): 53-59.
[10] von-Heesen M, Hulser M, Seibert K, *et al*. Split-liver procedure and inflammatory response: improvement by pharmacological preconditioning[J]. J Surg Res, 2011, 168(1): e125-e135.
[11] Yang H, Mao Y, Lu X, *et al*. The effects of urinary trypsin inhibitor on liver function and inflammatory factors in patients undergoing hepatectomy: a prospective, randomized, controlled clinical study[J]. Am J Surg, 2011, 202(2): 151-157.
[12] Determann R M, Royakkers A A, Haitsma J J, *et al*. Plasma levels of surfactant protein D and KL-6 for evaluation of lung injury in critically ill mechanically ventilated patients[J]. BMC Pulm Med, 2010, 10: 6.
[13] Roth-Kleiner M, Wagner B P, Bachmann D, *et al*. Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section[J]. Swiss Med Wkly, 2003, 133(19/20): 283-288.
[14] Zhang T, Jiang S L, Gao C Q, *et al*. Effect of subzero-balanced ultrafiltration on lung gas exchange capacity after cardiopulmonary bypass in adult patients with heart valve disease[J]. Heart Surg Forum, 2011, 14(1): E22-E27.
[15] Wang X, Qu X, Zhong Q, *et al*. Expression of transforming growth factor beta 1 in lung tissue during cardiopulmonary bypass-induced lung injury in dogs[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 61(8): 747-753.

(**收稿**:2012-12-27;**修回**:2013-01-09)
(编辑 栾 嘉)

(上接477页)



A:术前彩色多普勒超声分区定位;B:术后3个月

**图1 单纯性腓肠肌肥大求美者治疗前后效果观察**

## 3 讨论

因东方女性普遍腿较短,故当腓肠肌尤其是内侧头收缩所造成的突出会影响女性整体美观。瘦小腿的手术方法很多:脂肪抽吸术不能解决腓肠肌肥大的问题;腓肠肌切除术瘢痕明显,容易损伤神经血管,并发症较多;小腿神经切断术主要是针对胫神经腓肠肌肌支离断,需要术者有较好的解剖基础,并有易损伤其他神经血管,比目鱼肌代偿性增大等并发症[1]。而肉毒素注射具有损伤小、无创伤、见效快、不影响工作等特点[2]。其通过阻断引起肌肉收缩的神经冲动,降低肌肉的活性,利用麻痹肌肉来达到"失能性萎缩"的目的,使原本肥厚增生的肌肉缩小,达到瘦脸、瘦腿等的功效。

肉毒毒素对人的致死量为$1\times10^{-6}$ g[3],A型肉毒素中毒剂量为3 000~30 000 U,临床应用最大达600 U[4],一般以400 U以下为安全剂量,但注射层次没有确切的数据。Park等[5]研究认为肉毒素在减少周径方面效果不明显。研究[1]表明,注射肉毒素后3个月,小腿周径平均减少1.62 cm,缩小比例为4.65%,小腿周径比例改变不大,但形态能得到很大改善,求美者满意度较高。本组13例求美者注射肉毒素3个月后瘦小腿效果满意。

我们认为传统的肉毒素注射方法存在以下缺陷:①小腿腓肠肌内外侧缘分别有大隐静脉和小隐静脉伴行在浅面,如果不了解血管走行,药物进血液后,造成疗效不满意甚至过敏、中毒等后果;②每位求美者小腿脂肪厚度不一,注射过浅仅进入脂肪层,则注射无效,注射过深进入深层肌肉层同样疗效欠佳;③同一位求美者小腿各位点脂肪厚度也不一,如盲目注射,很难达到最理想的效果。有学者采用肌电图技术检测运动位点的方法定位注射位点[6],但注射深度仍无法确切掌握。

本研究采用术前运用彩超精细定位在小腿注射肉毒素的方法,通过彩超术前定位皮肤、皮下脂肪、肌肉层及主要动静脉,个性化选择每位求美者的每一位点的注射层次,能够将药物安全、有效及精确地注射入腓肠肌内,注射后腿围减少明显。因此,彩色多普勒定位指导下的肉毒素注射瘦小腿的方法疗效确切,值得推广。

## 参考文献:

[1] 李波,谭军,李高峰,等. A型肉毒毒素注射小腿塑形的临床应用探讨[J]. 中国美容医学, 2010, 19(7): 976-977,
[2] 车小新. 肉毒素在治疗腋臭中的作用初探[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(18): 137-139.
[3] 宫玉, 田英平. 肉毒中毒研究现状[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2011, 29(11): 869-872.
[4] Han K H, Joo Y H, Moon S E, *et al*. Botulinum toxin A treatment for contouring of the lower leg[J]. J Dermatolog Treat, 2006, 17(4): 250-254.
[5] Park J M, Ha J S, Lee K C, *et al*. The effect of botulinum toxin A on calf reduction[J]. Korean Soc Plast Reconstr Surg, 2005, 32(1): 85-92.
[6] 燕军, 陈祥勇, 燕铁斌, 等. 腓肠肌肉毒毒素注射位点解剖测量与肌电图测量比较[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(5): 374-376.

(**收稿**:2013-09-11;**修回**:2013-11-13)
(编辑 王小寒)