

医用喜马拉雅旱獭油的脂质组学分析

苏勤¹, 卫海琳¹, 周国华², 张玲², 张评洪¹

(1. 扬州大学医学院转化医学研究院 江苏省中西医结合老年病防治重点实验室, 江苏 扬州, 225009;
2. 青海喜马拉雅实验动物中心, 青海 西宁, 810000)

摘要: **目的** 对医用喜马拉雅旱獭油进行脂质组学分析并探讨其潜在生物学功效。**方法** 将喜马拉雅旱獭腹部脂肪加温提炼制成医用旱獭油, 基于气相色谱-质谱联用(GC-MS)、超高效液相色谱-质谱联用(UPLC-MS)技术对2个批次的喜马拉雅旱獭油进行脂质组学分析, 并结合脂质成分检测结果对喜马拉雅旱獭油的潜在功效进行分析。**结果** GC-MS检测结果显示, 2个批次旱獭油的主要成分均为饱和脂肪酸(体积分数约为60%)和不饱和脂肪酸(体积分数约为30%), 饱和脂肪酸以棕榈酸、硬脂酸和花生酸为主, 不饱和脂肪酸以油酸、亚油酸为主; 2个批次间, 各种脂肪酸的体积分数均无显著差异, 提示旱獭油的制备工艺稳定。UPLC-MS负离子模式检测结果显示, 喜马拉雅旱獭油中含有15种饱和脂肪酸和18种不饱和脂肪酸, 但2个批次间体积分数差异较大; UPLC-MS正离子模式检测结果显示, 2个批次旱獭油中均含有15种甘油二酯和30种甘油三酯。**结论** 本研究创新性应用GC-MS和UPLC-MS技术分析了医用喜马拉雅旱獭油的脂质组学成分, 为后续探讨其药理活性及建立严格的质量控制标准提供了可靠依据。

关键词: 气相色谱-质谱联用; 超高效液相色谱-质谱联用; 喜马拉雅旱獭油; 脂质组学; 脂肪酸

中图分类号: R 965.2; R 917; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)12-021-05 DOI: 10.7619/jcmp.20233621

Lipidomics analysis of medical *Marmota himalayana* oil

SU Qin¹, WEI Hailin¹, ZHOU Guohua², ZHANG Ling², ZHANG Pinghu¹

(1. Translational Medicine Research Institute, Medical College of Yangzhou University, Jiangsu Provincial Key Laboratory of Prevention and Control of Geriatric Diseases with Integrated Chinese and Western Medicine, Yangzhou, Jiangsu, 225009; 2. Qinghai Himalayan Experimental Animal Center, Xining, Qinghai, 810000)

Abstract: Objective To conduct lipidomics analysis of medical *Marmota himalayana* oil and explore its potential biological effects. **Methods** *Marmota himalayana* abdominal fat was heated and refined to produce medical marmot oil. Lipidomics analysis of two batches of *Marmota himalayana* oil was performed using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry (UPLC-MS). The potential effects of *Marmota himalayana* oil were analyzed based on the results of lipid composition detection. **Results** GC-MS results showed that the main components of the two batches of *Marmota himalayana* oil were saturated fatty acids (volume fraction of about 60%) and unsaturated fatty acids (volume fraction of about 30%). The saturated fatty acids were mainly palmitic acid, stearic acid, and arachidic acid, while the unsaturated fatty acids were mainly oleic acid and linoleic acid. There were no significant differences in the volume fraction of various fatty acids between the two batches, indicating that the preparation process of *Marmota himalayana* oil was stable. The results of UPLC-MS negative ion mode detection showed that *Marmota himalayana* oil contained 15 saturated fatty acids and 18 unsaturated fatty acids, but there were significant differences in volume fraction between the two batches. The results of UPLC-MS positive ion mode detection showed that *Marmota himalayana* oil of both batches contained 15 diglycerides and 30 triglycerides. **Conclusion** This study innovatively applies GC-MS and UPLC-MS techniques to analyze the lipidomic components of medical *Marmota himalayana* oil, providing a reliable basis for subsequent

收稿日期: 2023-11-13 修回日期: 2024-04-02

基金项目: 青海省重大科技专项项目(2020-Z-02)

通信作者: 张玲, E-mail: zlyz2005@163.com; 张评洪, E-mail: zhangpinghu@163.com

exploration of its pharmacological activity and the establishment of strict quality control standards.

Key words: gas chromatography-mass spectrometry; ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry; *Marmota himalayana* oil; lipidomics; fatty acid

喜马拉雅旱獭作为青藏高原特有种,是松鼠科中体型最大的冬眠动物,鉴于其携带鼠疫病原体的特性,现已成为鼠疫防控的关键监测对象^[1-2]。本研究团队前期研究^[3]发现,喜马拉雅旱獭与美洲旱獭具有较近的亲缘关系,目前为中国唯一适宜替代美洲旱獭,用作乙型肝炎和核苷类药物线粒体毒性评价模型的动物。经多年精心培育,喜马拉雅旱獭已正式成为中国地方特色实验动物新品种,且未来有望被纳入国家实验动物品种目录^[4-5]。喜马拉雅旱獭具有极高的药用价值,其肉可用于驱寒,骨可作为虎骨替代品治疗骨伤,胆汁或可取代熊胆,旱獭油在西北地区民间则被广泛用于防治烧伤与冻伤^[6]。本研究创新性应用气相色谱-质谱联用(GC-MS)、超高效液相色谱-质谱联用(UPLC-MS)技术对医用喜马拉雅旱獭油进行脂质组学分析,并对其潜在生物学功效进行分析,以期进一步开发喜马拉雅旱獭油的药用价值,并为建立医用喜马拉雅旱獭油的质量标准提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

旱獭油由青海喜马拉雅实验动物中心提供(将喜马拉雅旱獭腹部脂肪加温提炼,经高温高压消毒后分装备用)。甲氧胺盐酸盐、吡啶、1, 2-¹³C 肉豆蔻酸、N-O-双(三甲硅基)三氟乙酰胺(BSTFA)购自 Sigma 公司; LysoPE 17: 1、PE17: 0/17: 0、17: 0-17: 1-17: 0 d5TG 购自 Avanti 公司; 甲醇、乙腈、异丙醇购自 Merck 公司; 甲酸、甲酸铵、乙酸铵购自国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器设备

U3000 高效液相色谱仪(美国 Dionex 公司); Q-Exactive 四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); Trace 1310-TSQ8000 Evo 三重四级杆气质联用仪(美国 Thermo Fisher 公司); Allegra 64R 高速冷冻离心机(美国 Beckman 公司); Savant SPD1010 真空离心浓缩仪(美国 Thermo 公司)。

1.3 GC-MS 检测样本制备

取 50 μL 旱獭油样本置于 1.5 mL 离心管中,

加入 200 μL 甲醇溶液(含 12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 1, 2-¹³C 肉豆蔻酸)充分涡旋后, 18 000 r/min 离心 10 min, 取上清 100 μL 置于离心浓缩仪中挥干(45 $^{\circ}\text{C}$, 15 kPa)获得提取样本, 然后加入 30 μL 甲氧胺吡啶溶液(10 mg/mL)充分涡旋溶解, 30 $^{\circ}\text{C}$ 恒温振荡 1.5 h, 加入 30 μL BSTFA(含体积分数为 1% 的 TMS), 涡旋混匀, 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温振荡 0.5 h, 样品衍生化结束后 18 000 r/min 离心 10 min, 取上清液 40 μL 进样分析。

1.4 UPLC-MS 检测样本制备

取 20 μL 旱獭油样本置于 1.5 mL 离心管中, 加入 225 μL 甲醇溶液(含 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 LysoPE 17: 1、PE 17: 0/17: 0、17: 0-17: 1-17: 0 d5TG), 充分涡旋后加入 750 μL 甲基叔丁基醚(MTBE), 再次充分涡旋, 4 $^{\circ}\text{C}$ 振荡 10 min, 加入 188 μL 超纯水再次充分涡旋, 18 000 r/min 离心 10 min, 取上清液 350 μL 置于离心浓缩仪中挥干(45 $^{\circ}\text{C}$, 15 kPa)获得干品。向干品中加入 110 μL 甲醇-甲苯(体积比 9: 1)溶液, 涡旋 10 min, 超声波处理 10 min, 然后 18 000 r/min 离心 10 min, 取上清液 80 μL 进样分析。

1.5 检测条件与数据处理方法

1.5.1 GC-MS 检测条件^[7]: TG-5 MS 毛细管色谱柱(0.25 mm \times 30.00 m, 0.25 μm), 按 60 $^{\circ}\text{C}$ (0~1 min)、60~320 $^{\circ}\text{C}$ (1~14 min)、320 $^{\circ}\text{C}$ (14~19 min) 梯度升温; 分流比为 20: 1, 进样量为 1 μL 。离子源为电子轰击电离(EI), 电离能量为 70 eV, 离子传输线温度为 250 $^{\circ}\text{C}$, 离子源工作温度为 280 $^{\circ}\text{C}$, 采用全扫描方法模式, 扫描范围 m/z 50~500; 以高纯氦气(纯度 > 99.999%)作为载气, 流速为 1.2 mL/min。

1.5.2 UPLC-MS 检测条件: ① 色谱条件。使用 ACQUITY CSH C₁₈ 标准色谱柱(100.0 mm \times 2.1 mm, 1.7 μm), 正离子流动相 A 为含 10 mmol/L 甲酸铵和体积分数为 0.1% 甲酸的乙腈-水(体积比 6: 4)溶液, 流动相 B 为含 10 mmol/L 甲酸铵和体积分数为 0.1% 甲酸的异丙醇-乙腈(体积比 9: 1)溶液。负离子流动相 A 为含 10 mmol/L 乙酸铵的乙腈-水(体积比 6: 4)溶液, 流动相 B 为含 10 mmol/L 乙酸铵的异丙醇-乙腈(体积比 9: 1)

溶液。② 梯度洗脱程序。0 ~ 2.0 min, 15% → 30% B; > 2.0 ~ 2.5 min, 30% → 48% B; > 2.5 ~ 11.0 min, 48% → 82% B; > 11.0 ~ 11.5 min, 82% → 99% B; > 11.5 ~ 12.0 min, 99% B; > 12.0 ~ 13.0 min, 99% → 15% B; > 13.0 ~ 15.0 min, 15% B。流速为 0.6 mL/min, 柱温为 65 °C。正离子模式、负离子模式进样量分别为 2、3 μL。③ 质谱条件^[8]。电喷雾离子源, 喷雾电压为 3 500 V (+)/3 000 V(-), 鞘气压力为 4 500 kPa, 辅助气压力为 1 000 kPa, 离子源温度为 325 °C, 毛细管温度为 300 °C, 扫描范围 m/z 215 ~ 1 800, S-lens 电压 50 V。

1.5.3 原始数据预处理: 应用 MS-DIAL 软件对采集的原始谱图文件进行峰提取、解卷积、二级质谱匹配等, 导出生成数据矩阵并进行预处理。

2 结果

GC-MS 检测结果(图 1)显示, 早獭油中体积分数最高的是饱和脂肪酸, 且批次 1 与批次 2 样本中总饱和脂肪酸的体积分数相当, 均约为 60%; 其次是不饱和脂肪酸, 且批次 1 与批次 2 样本中总不饱和脂肪酸的体积分数也基本相似, 均约为 30%; 2 个批次样本中, 饱和脂肪酸体积分数与不饱和脂肪酸体积分数的比例约为 2:1。饱和脂肪酸中, 体积分数最高的为棕榈酸(2 个批次样本均约为 30%), 其后为硬脂酸、花生酸(2 个批次样本体积分数均约为 17%)。不饱和脂肪酸中, 单不饱和脂肪酸主要为油酸(体积分数约为 14%), 多不饱和脂肪酸主要为亚油酸(体积分数约为 14%)。总体而言, 2 个批次早獭油样本中的各种脂肪酸体积分数均无显著差异, 说明制备工艺稳定。

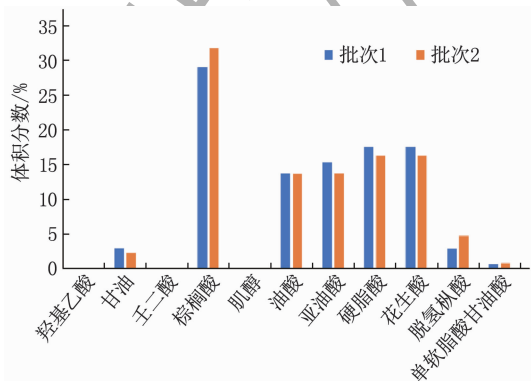
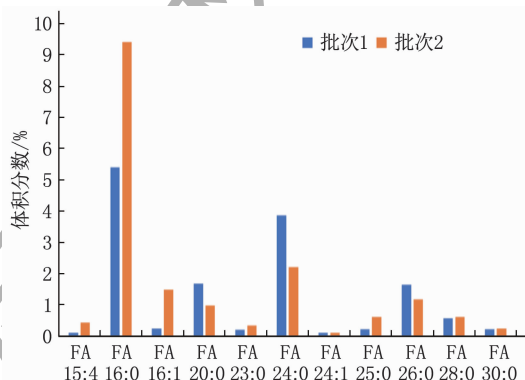


图 1 喜马拉雅早獭油的 GC-MS 检测结果

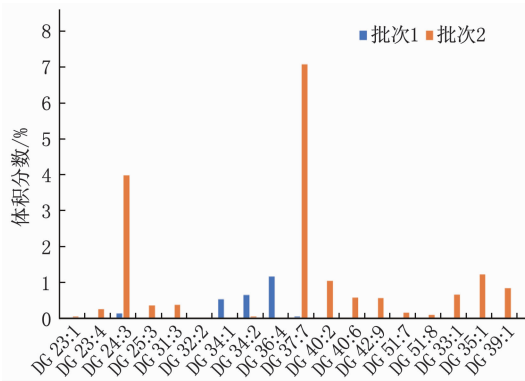
喜马拉雅早獭油中含有 15 种饱和脂肪酸和 18 种不饱和脂肪酸, 批次 1、批次 2 样本中的总饱和脂肪酸体积分数分别约为 14.24%、16.59%, 总不饱和脂肪酸体积分数分别约为 31%、5%, 2 个批次间差异较大。2 个批次样本间, 除十六碳、十八碳、二十二碳饱和脂肪酸和十八碳不饱和脂肪酸的体积分数差异较大外, 其余测得脂肪酸体积分数无显著差异。所有脂肪酸分子均能从 LMSD 数据库中搜索到。



FA X: Y 中, FA 指脂肪酸, X 指碳原子数, Y 指双键数。

图 2 喜马拉雅早獭油中脂肪酸的 UPLC-MS 负离子模式检测结果

UPLC-MS 正离子模式检测结果显示, 2 批早獭油中均含有 15 种甘油二酯, 见图 3。15 种甘油二酯均为不饱和脂肪酸酰化甘油二酯, 但 2 个批次样本的总体积分数差异较大, 第 1 批次约为 2.62%, 第 2 批次约为 17.34%。除 DG 23:4、DG 24:3 和 DG 25:3 这 3 种甘油二酯分子外, 其余 12 种甘油二酯分子均可在 LMSD 数据库中检索到。



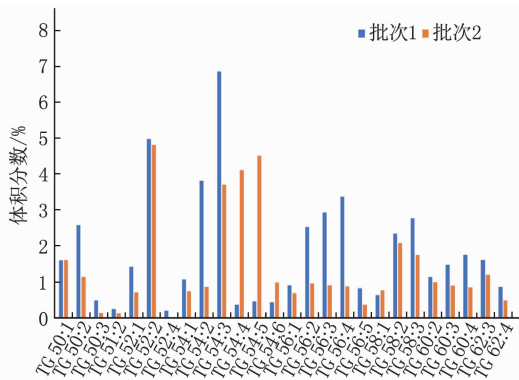
DG X: Y 中, DG 指甘油二酯, X 指碳原子数, Y 指双键数。

图 3 喜马拉雅早獭油中甘油二酯的 UPLC-MS 正离子模式检测结果

UPLC-MS 正离子模式检测结果显示, 2 个批次早獭油中均含有 30 种甘油三酯, 见图 4。30 种甘油三酯均为不饱和脂肪酸酰化的甘油三酯,

UPLC-MS 负离子模式检测结果(图 2)显示,

其在批次 1、批次 2 样本中的总体积分数分别为 47.66%、36.23%。2 个批次样本间,除 TG 50: 1、TG 50: 3、TG 51: 2、TG 52: 1、TG 54: 1、TG 54: 6、TG 56: 1、TG 56: 4、TG 56: 5、TG 58: 1、TG 50: 1、TG 50: 1 和 TG 62: 3 的体积分数无显著差异外,其余甘油三酯分子均存在较大差异。除 TG 50: 2、TG 50: 3、TG 52: 4、TG 54: 2、TG 54: 4、TG 54: 5、TG 54: 6、TG 56: 4、TG 56: 5 和 TG 58: 2 这 10 种甘油三酯分子外,其余 20 种甘油三酯分子均未在 LMSD 数据库中检索到。



TG X: Y 中, TG 指甘油三酯, X 指碳原子数, Y 指双键数。

图 4 喜马拉雅早獭油中甘油三酯的 UPLC-MS 正离子模式检测结果

3 讨论

本研究分别采用 GC-MS、UPLC-MS 检测方法对实验用喜马拉雅早獭油的脂质组学进行详细分析,结果显示,2 个批次早獭油均主要由饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸组成,其中饱和脂肪酸的体积分数约为 60%,不饱和脂肪酸的体积分数约为 30%,两者比例接近 2: 1。饱和脂肪酸以棕榈酸、硬脂酸和花生酸为主,不饱和脂肪酸以油酸、亚油酸为主。2 个批次早獭油样本中的各种脂肪酸体积分数相似,表明早獭油制备工艺稳定。

棕榈酸是早獭油中含量最丰富的饱和脂肪酸,这可能为早獭油广泛的药理活性提供了关键支持。棕榈酸即软脂酸,普遍存在于人类饮食中,在维护生命健康及预防疾病发生发展方面具有重要作用^[9]。于晓娟等^[10]研究发现,棕榈酸可通过调控 STAT3-PIAS3 信号轴,有效抑制多种人源胃癌细胞的增殖与侵袭。LIN L 等^[11]通过体内实验证实,棕榈酸可通过抑制 mTOR 和 Stat3 通路蛋白的磷酸化,显著削弱肿瘤细胞的侵袭能力。除棕榈酸外,早獭油中还含有花生酸、硬脂酸等多种对健康有益的饱和脂肪酸。研究^[12]显示,花生酸对

心脏病、糖尿病、肿瘤和衰老相关疾病等具有显著的缓解效果。HABIB N A 等^[13]发现,硬脂酸体内注射法能有效抑制乳腺癌大鼠肿瘤生长,提示硬脂酸及其衍生物或可成为潜在的抗肿瘤新药。早獭油不仅富含饱和脂肪酸,还含有大量不饱和脂肪酸,其中单不饱和脂肪酸以油酸为主,多不饱和脂肪酸以亚油酸为主。亚油酸不仅对心血管健康有益,而且是 CD8⁺T 细胞活性的正向调节分子,能有效提升 T 细胞的代谢能力,防止 T 细胞耗竭,并促进 T 细胞向效应功能强大的记忆样表型转化。亚油酸处理的 CAR-T 细胞能长期维持抗癌活性,表明亚油酸有望作为过继性 T 细胞治疗癌症的增效剂^[14]。然而,高棕榈酸或高亚油酸饮食模式可能加剧肿瘤转移风险^[15],并增加糖尿病等慢性疾病^[16]的发生风险,这可能与摄入量过大以及脂肪酸的特定类型相关。本研究所用喜马拉雅早獭油为非食品,目前主要用于烧伤、烫伤和冻伤等皮肤损伤的外用治疗,因而不会引发与食用相关的风险。

脂质组学作为代谢组学的重要分支,自 2003 年由 HAN X L 等^[17]首次提出以来,已在油类成分脂质分析^[18]、品质判别^[19]和产地溯源^[20]等多个领域展现出广泛的应用前景。本研究创新性应用 GC-MS 技术和 UPLC-MS 技术对喜马拉雅早獭油成分进行全面分析,成功规避了单一技术分析的局限性。例如,本研究 GC-MS 检测结果显示,2 个批次样本的成分基本一致,然而 UPLC-MS 检测结果显示,2 个批次样本在细微组成上存在显著差异,表明后续的样本制备工艺还需进一步优化,以确保早獭油样本的稳定性。此外,本研究为单一来源的小样本量研究,后续研究可拓展至不同季节时的不同性别、年龄的喜马拉雅早獭,以深入探究其油中的脂质组学成分的差异。

综上所述,本研究创新性应用 GC-MS 和 UPLC-MS 技术分析了医用喜马拉雅早獭油的脂质组学成分,为后续深入探讨其药理活性及建立严格的质量控制标准提供了参考数据。

参考文献

- [1] 蒋可,熊浩明,靳海晓,等. 喜马拉雅早獭生态学进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2024, 35(1): 121-127.
- [2] 李胜,靳娟,何建,等. 我国喜马拉雅早獭鼠与南方家鼠鼠疫疫源地鼠疫菌遗传特征研究[J]. 中国热带医学, 2023, 23(9): 916-921.
- [3] 张评洪,张玲,刘昌孝. 核苷类药物线粒体毒性评价模型

- 的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(9): 1059-1065.
- [4] 张评许, 周国华, 徐楠, 等. 实验用喜马拉雅旱獭血常规及血生化参考指标的建立[J]. 扬州大学学报: 农业与生命科学版, 2019, 40(5): 70-74.
- [5] 刘海青, 范微, 张静宵, 等. 喜马拉雅旱獭实验动物化的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(11): 64-68.
- [6] 王治军, 岳珊瑚, 马英, 等. 喜马拉雅旱獭油治疗烧伤动物模型复制及疗效观察[J]. 动物学杂志, 2000, 35(4): 30-32.
- [7] 魏小曼. 结直肠腺瘤患者体质分型与肠道菌群及代谢组学的相关性研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [8] 吴鹏. 基于代谢组学技术探讨温经活血外治法对早期膝骨关节炎的干预效应及机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [9] 匡浩. 棕榈酸通过 CD36 活化内质网应激诱导结肠癌死亡的机制研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2021.
- [10] 于晓娟. 棕榈酸通过阻滞 STAT3 信号通路抑制胃癌生长和转移[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.
- [11] LIN L, DING Y, WANG Y, *et al.* Functional lipidomics: Palmitic acid impairs hepatocellular carcinoma development by modulating membrane fluidity and glucose metabolism[J]. *Hepatology*, 2017, 66(2): 432-448.
- [12] LEMAITRE R N, KING I B. Very long-chain saturated fatty acids and diabetes and cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2022, 33(1): 76-82.
- [13] HABIB N A, WOOD C B, APOSTOLOV K, *et al.* Stearic acid and carcinogenesis[J]. *Br J Cancer*, 1987, 56(4): 455-458.
- [14] NAVA LAUSON C B, TIBERTI S, CORSETTO P A, *et al.* Linoleic acid potentiates CD8⁺ T cell metabolic fitness and antitumor immunity[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(4): 633-650. e9.
- [15] PASCUAL G, DOMÍNGUEZ D, ELOSUA-BAYES M, *et al.* Dietary palmitic acid promotes a prometastatic memory via Schwann cells[J]. *Nature*, 2021, 599(7885): 485-490.
- [16] VENØ S K, BORK C S, JAKOBSEN M U, *et al.* Linoleic acid in adipose tissue and development of ischemic stroke: a Danish case-cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(13): e009820.
- [17] HAN X L, GROSS R W. Global analyses of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples by ESI mass spectrometry: a bridge to lipidomics[J]. *J Lipid Res*, 2003, 44(6): 1071-1079.
- [18] LI Q Q, ZHAO Y, ZHU D, *et al.* Lipidomics profiling of goat milk, soymilk and bovine milk by UPLC-Q-Exactive Orbitrap Mass Spectrometry[J]. *Food Chem*, 2017, 224: 302-309.
- [19] TU A Q, MA Q, BAI H, *et al.* A comparative study of triacylglycerol composition in Chinese human milk within different lactation stages and imported infant formula by SFC coupled with Q-TOF-MS[J]. *Food Chem*, 2017, 221: 555-567.
- [20] LIM D K, MO C, LONG N P, *et al.* Simultaneous profiling of lysoglycerophospholipids in rice (*Oryza sativa* L.) using direct infusion-tandem mass spectrometry with multiple reaction monitoring[J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(12): 2628-2634.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋; 校对: 周娟)

(上接第 20 面)

检出率就越高, 消化内镜消毒质量就越低。此外, 消毒用水质量及消毒人员数会影响消化内镜消毒质量, 采取相应的措施可有效提高消化内镜消毒质量。

参考文献

- [1] 刘阳, 魏方, 朱子犁, 等. 深圳市医疗机构消化内镜室消毒质量现状调查[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(8): 574-577.
- [2] 黄星, 李相林, 商建, 等. 全自动软式内镜清洗消毒机和手工清洗在消化内镜清洗消毒中的对比研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 8(5): 576-579.
- [3] 王虹, 张朝纯, 孙洁浩, 等. α -氰基丙烯酸酯胶黏剂的应用与发展[J]. 精细与专用化学品, 2020, 28(12): 46-49.
- [4] OFSTEAD C L, HOPKINS K M, EILAND J E, *et al.* Widespread clinical use of simethicone, insoluble lubricants, and tissue glue during endoscopy: a call to action for infection preventionists[J]. *Am J Infect Control*, 2019, 47(6): 666-670.
- [5] 刘运喜, 邢玉斌, 巩玉秀. 软式内镜清洗消毒技术规范 WS 507—2016[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(6): 587-592.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构消毒技术规范: WS/T 367—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012: 1-10.
- [7] 金慧, 王慧敏, 沈林海, 等. 杭州市医疗机构消化内镜清洗消毒现状及影响因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(3): 214-217.
- [8] 苏彬, 娄丽华, 姬云飞, 等. 消化内镜清洗刷刷洗内镜活检管道次数对管道清洗质量的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(4): 680-682.
- [9] 翟静好. 质量管理对消化内镜清洗消毒效果的影响[J]. 中国医刊, 2018, 53(6): 669-671.
- [10] 饶健, 杨荣兴, 朱子犁, 等. 深圳市 2015—2019 年医疗机构消毒效果质量监测分析[J]. 中国热带医学, 2020, 20(12): 1202-1206.
- [11] 许秋泳, 陈和清, 许耀斌, 等. 内镜下钛夹辅助组织胶联合聚桂醇治疗合并胃肾或脾肾分流道的胃底静脉曲张[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25(10): 78-83.
- [12] 安彦军, 张佑蕊, 乔钰. 晚期消化道恶性肿瘤出血患者内镜下硬化剂及组织胶止血效果观察[J]. 肿瘤研究与临床, 2022, 8(4): 295-297.
- [13] 马久红, 毕正琴, 张云, 等. 钳子管道残留组织胶对内镜清洗消毒质量的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(6): 562-566.
- [14] OFSTEAD C L, HOPKINS K M, BURO B L, *et al.* Challenges in achieving effective high-level disinfection in endoscope reprocessing[J]. *Am J Infect Control*, 2020, 48(3): 309-315.
- [15] 史庆丰, 胡必杰, 崔扬文, 等. 上海市 30 所三级医疗机构软式内镜终末漂洗水现状调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(6): 923-926.

(本文编辑: 梁琥 钱锋; 校对: 周娟)