

# 脉冲振荡技术用于矽肺患者肺功能评价的临床应用价值

王洁<sup>1</sup>, 杨文兰<sup>2</sup>

(1. 上海市化工职业病防治院健康监护中心, 上海 200041; 2. 同济大学附属上海市肺科医院肺功能室, 上海 200433)

**摘要:** 目的 探讨脉冲振荡技术 (IOS) 用于矽肺患者肺功能评价的临床应用价值。方法 对 63 例矽肺患者和 20 例健康者依次进行 IOS 及 PFT 检测, 分析两种肺功能各项指标之间的差异、相关性。结果 (1) 随着矽肺期别上升, FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈下降趋势, 叁期矽肺较其他各组均存在显著差异 ( $P < 0.05$ )。 (2) 矽肺组与健康对照组比较, IOS 参数 Z5、R5-R20、X5、Fres、AX 明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 壹期、贰期矽肺组与健康对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 叁期矽肺与其他各组比较均存在显著差异 ( $P < 0.05$ )。 (3) 按通气功能阻塞程度将矽肺组分为无阻塞和轻度、中度、重度阻塞 4 组, 与对照组比较发现, 随阻塞程度上升, 各 IOS 参数结果亦呈上升趋势, 且各参数组间比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 (4) 除 R20 外, 其他各 IOS 参数均与 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 显著相关 ( $P < 0.01$ ), 其中 X5 为正相关, 其他为负相关。比较相关性大小, FEV<sub>1</sub>/FVC 与 IOS 相关性更高。结论 (1) IOS 参数如 Z5、R5-R20、X5、Fres、AX 对发现早期 (壹期) 矽肺肺功能异常有一定临床价值; (2) IOS 和肺通气功能具有良好的相关性, 其敏感性似优于 PFT, 可作为矽肺患者肺功能评价的补充。

**关键词:** 矽肺; 常规肺功能 (PFT); 脉冲振荡肺功能 (IOS)

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2014)06-0414-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2014.06.004

## Application of impulse oscillometry in the measurement of silicosis

WANG Jie<sup>\*</sup>, YANG Wen-lan

(\* . Health Care Center of Shanghai Institute of Occupational Disease for Chemical Industry, Shanghai 200041, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the application value of impulse oscillometry system (IOS) in pulmonary function assessment of silicosis patients. **Methods** Sixty-three patients with silicosis and twenty healthy controls were selected for IOS and pulmonary function test (PFT) examination respectively, analysing their difference and correlation. **Results** It was showed that: (1) The PFT parameters such as FVC, FEV<sub>1</sub> and FEV<sub>1</sub>/FVC were showed decreased with the rise of silicosis stage, there was no significant differences among control group, first-stage silicosis and second-stage silicosis ( $P > 0.05$ ), but the significant differences could be observed between third-stage silicosis and other groups ( $P < 0.05$ ). (2) There were significant differences in IOS parameters including Z5, R5-R20, X5, Fres and AX between first-stage silicosis and controls ( $P < 0.05$ ); the comparisons also showed statistics significance among control group and stage I group or stage II group ( $P < 0.05$ ); IOS parameters in stage III silicosis increased too as comparing with other groups. (3) According to the pulmonary ventilation function, the silicosis patients could be divided into: normal, mild, moderate and severe groups, the IOS test showed that with the obstruction degree progression, the IOS parameters were also risen, and the differences among groups were significant ( $P < 0.05$ ). (4) All the IOS parameters except R20 and X5 were negatively correlated with FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, X5 was positively correlated with them ( $P < 0.05$ ); correlation coefficient between FEV<sub>1</sub>/FVC and IOS was more high. **Conclusion** The results suggested that: (1) IOS including Z5, R5-R20, X5, Fres and AX has a certain clinical value in early finding abnormal pulmonary function in mild silicosis, which is better than that of PFT; (2) IOS was well correlated with spirometric parameters, even much better than PFT in detecting airway resistance abnormality, that means it may play a supplementary role in pulmonary function assessment of silicosis patients.

**Key words:** silicosis; pulmonary function test (PFT); impulse oscillometry system (IOS)

目前矽肺的诊断主要依据影像学方法, 而对于其致残程度评价则主要依据肺功能检查 (pulmonary function test, PFT)。矽肺早期, 肺通气功能如 FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC 等因代偿功能往往无明显改变, 而

此时肺组织、气道等结构可能已出现损害。脉冲振荡技术 (impulse oscillometry system, IOS) 是一种新的肺功能检测手段, 已在慢性阻塞性肺部疾病 (COPD)、支气管哮喘等疾病诊断、评价治疗效果等领域广泛开展。目前国内外对 IOS 应用于矽肺的研究不多, 且结论不一, 本文通过对矽肺患者 IOS 结果的研究, 探讨 IOS 评价矽肺患者肺功能的临床价值。

收稿日期: 2014-06-23; 修回日期: 2014-08-20

作者简介: 王洁 (1976—), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事职业病临床工作。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2010 年 8 月~2012 年 12 月不吸烟的矽肺住院病人 63 例作为矽肺组,其中男 56 例、女 7 例,平均年龄 (47.68 ± 13.58) 岁,所有病例均按《尘肺病诊断标准》(GBZ70—2009) 进行诊断分级,其中壹期矽肺 24 例、贰期 21 例、叁期 18 例。同时选择不吸烟的健康志愿者 20 例作为对照组,其中男 18 例、女 2 例,平均年龄 (45.69 ± 13.28) 岁。两组在身高、年龄、性别、体重上差异无统计学意义。测试前经过医院临床医学伦理委员会批准,并取得受试者的知情同意。

1.2 检查前准备

(1) 所选患者均按《尘肺病诊断标准》(GBZ70—2009) 确诊为尘肺,病情稳定,受试时无明显呼吸困难等症状,排除有支气管哮喘等病史者;(2) 排除受试前 2 周内急性呼吸系统感染史者;(3) 受试前 48 h 内停用吸入型糖皮质激素、茶碱类、β 受体激动剂、白三烯受体拮抗剂等药物;(4) 受试前避免剧烈运动,避免进食咖啡、浓茶等含咖啡因饮料。

1.3 主要仪器和设备

德国 Jaeger 公司 MasterScreen IOS、PFT 肺功能检测系统。

1.4 方法

矽肺患者和健康者在肺功能室休息 10 min 后,先进行 IOS 检测,再进行 PFT 检测,避免用力呼气造成气道紧张而影响 IOS 测定结果。IOS 检测: 每次测定用时 30~45 s,重复 3 次,每次间隔 1 min,结果取 3 次测定平均值。PFT 检测: 各项参数重复检测 3 次,每次间隔 10 min,误差 < 5%,取最佳曲线。

1.5 测定参数

(1) IOS 参数: 呼吸总阻抗(Z5)、振荡频率为 5 Hz 时的气道阻力(R5),振荡频率为 20 Hz 时的气道

阻力(R20),振荡频率为 5 Hz 和 20 Hz 时气道阻力差值(R5-R20),振荡频率为 5 Hz 时的电抗(X5)、低频电抗面积(AX)、共振频率(Fres)。(2) PFT 参数: 用力肺活量占预计值百分比(FVC)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>)、第一秒用力呼气容积与用力肺活量之比(FEV<sub>1</sub>/FVC)。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对结果进行统计分析。矽肺各组和健康对照组间 PFT、IOS 结果比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA); IOS 和 PFT 参数相关性分析采用双变量直线相关分析(pearson 相关系数)。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各期别矽肺组与对照组 PFT 比较

表 1 可见,随着矽肺期别上升,FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈下降趋势,组间比较差异有统计学意义(P < 0.05),叁期矽肺较其他各组均存在显著差异(P < 0.05),对照组及壹期、贰期矽肺组间差异无统计学意义。

表 1 矽肺组与对照组 PFT 比较 (x̄ ± s)

组别	例数	FVC	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC
健康对照组	20	98.19 ± 28.18	97.79 ± 16.71	81.31 ± 13.55
壹期矽肺组	24	89.64 ± 21.04	82.65 ± 19.85	76.55 ± 26.71
贰期矽肺组	21	86.97 ± 15.56	80.36 ± 30.27	74.33 ± 19.40
叁期矽肺组	18	72.00 ± 21.85	58.77 ± 28.82	67.74 ± 24.80
F 值		4.087	12.491	4.012
P 值		0.014	0.000	0.016

注: FVC、FEV<sub>1</sub> 结果为实测值占预计值百分比; FEV<sub>1</sub>/FVC 为实测值比值。

2.2 各期别矽肺组与对照组 IOS 比较

矽肺组与健康对照组比较,Z5、R5-R20、X5、Fres、AX 明显升高,差异有统计学意义(P < 0.05); 进一步两两比较,壹期、贰期矽肺组与健康对照组间差异有统计学意义(P < 0.05),叁期矽肺较其他各组差异均有统计学意义(P < 0.05)。见表 2。

表 2 不同期别矽肺组与对照组 IOS 比较 (x̄ ± s)

组别	例数	Z5	R5	R20	R5-R20	X5	Fres	AX
健康对照组	20	110.21 ± 34.53	108.57 ± 35.10	86.54 ± 26.04	1.13 ± 0.64	-1.18 ± 0.57	12.27 ± 4.12	7.49 ± 5.75
矽肺组								
壹期矽肺组	24	146.63 ± 69.20	157.31 ± 52.08	90.43 ± 28.87	1.68 ± 1.21	-1.72 ± 1.90	17.57 ± 5.61	12.12 ± 14.38
贰期矽肺组	21	150.68 ± 30.98	153.28 ± 28.37	94.73 ± 21.46	1.76 ± 0.38	-1.75 ± 0.48	17.18 ± 3.20	14.52 ± 3.54
叁期矽肺组	18	205.68 ± 124.45	163.55 ± 80.30	98.47 ± 40.17	2.51 ± 2.27	-3.81 ± 3.61	23.60 ± 9.06	29.35 ± 34.57
F 值		4.006	2.727	1.968	2.909	4.030	3.061	3.977
P 值		0.018	0.052	0.131	0.040	0.012	0.037	0.013

注: Z5、R5、R20 单位均为实测值占预计值百分比; R5-R20、X5 单位为 cmH<sub>2</sub>O/(L·s); AX 单位为 cmH<sub>2</sub>O/L; Fres 单位为 Hz。

2.3 不同程度通气功能阻塞矽肺组与对照组的 IOS 比较

按通气功能阻塞程度将矽肺组分为无阻塞和轻度

阻塞、中度阻塞、重度阻塞 4 组,随阻塞程度上升,各 IOS 参数结果亦呈上升趋势,且各参数组间比较差异均有统计学意义(P < 0.05)。见表 3。

表 3 不同程度通气功能阻塞矽肺组与对照组 IOS 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Z5	R5	R20	R5-R20	X5	Fres	AX
健康对照组	20	118.21 ± 34.53	114.57 ± 35.10	96.54 ± 26.04	1.13 ± 0.64	-1.24 ± 0.57	16.27 ± 4.12	7.32 ± 5.75
矽肺组								
无阻塞	31	114.42 ± 26.53	100.94 ± 24.45	87.48 ± 22.74	1.10 ± 0.35	-1.00 ± 0.50	16.21 ± 4.32	8.67 ± 3.11
轻度阻塞	15	160.83 ± 97.85	140.21 ± 72.02	80.27 ± 42.54	1.79 ± 1.44	-2.06 ± 0.79	20.04 ± 6.43	17.63 ± 19.96
中度阻塞	10	217.84 ± 81.54	178.48 ± 56.31	114.60 ± 30.76	2.56 ± 1.04	-4.10 ± 1.17	23.03 ± 5.57	28.96 ± 17.11
重度阻塞	7	302.50 ± 76.60	229.45 ± 37.06	119.25 ± 31.61	4.11 ± 1.68	-6.51 ± 2.54	28.59 ± 9.80	51.35 ± 30.05
F 值		14.946	11.352	2.772	14.633	15.399	6.418	14.244
P 值		0.000	0.000	0.046	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 与 IOS 相关性比较

由表 4 可见,除 R20 外,其他各 IOS 参数均与 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 显著相关 (P < 0.01),其中 X5 为

正相关,其他为负相关,FEV<sub>1</sub>/FVC 与 IOS 相关性较 FEV<sub>1</sub> 更高。

表 4 矽肺患者 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 与 IOS 相关性

肺功能指标	Z5		R5		R20		R5-R20		X5		Fres		AX	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
FEV <sub>1</sub>	-0.561	0.001	-0.521	0.002	-0.128	0.484	-0.510	0.003	0.507	0.003	-0.468	0.007	-0.521	0.002
FEV <sub>1</sub> /FVC	-0.616	0.000	-0.572	0.001	-0.154	0.401	-0.621	0.000	0.570	0.001	-0.522	0.002	-0.633	0.000

3 讨论

矽肺可影响肺通气功能,使肺组织纤维化,顺应性降低,引起限制性通气障碍;还可侵犯小气道,使外周气道阻力增高,引起阻塞性通气障碍。其损害类型根据接尘种类不同而有差异,一般来说矽肺以混合性为主,煤工尘肺以阻塞性多见,而石棉肺则以限制性为典型<sup>[1-3]</sup>。

肺功能检查 (PFT) 是对尘肺患者病情判断、疗效观察的重要手段,也是目前进行劳动能力鉴定的主要依据。为了排除吸烟的影响,本文选取了不吸烟的矽肺患者和健康对照组进行比较研究。结果发现,随着矽肺期别的上升,反映通气功能的指标 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈下降的趋势,但进一步分析组别之间的差别,发现对照组、壹期、贰期矽肺间差别无统计学意义 (P > 0.05)。提示,在矽肺早期甚至中期,PFT 指标如 FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC 等无明显改变,即不能反映早期可能就已存在的异常改变。另外由于 PFT 受患者用力程度的影响,对受检者主观配合程度要求较高,且老年、神经肌肉疾病患者等难以完成等原因,完成高质量的 PFT 检查并不容易。

IOS 是在强迫振荡技术 (forced oscillation technique, FOT) 基础上发展起来的一种测定呼吸阻抗 (Zrs) 的新方法,具有操作简便、对受检者配合程度要求低、重复性好、内容丰富等特点。IOS 通过测量呼吸系统因压力改变引起的流速变化,检测 Zrs 及其组成部分呼吸阻力 (Rrs) 和呼吸电抗 (Xrs)。R5 代表总气道阻力,R20 代表中心气道阻力,R5-R20 代表外周气道阻力。X5 指振荡频率为 5 Hz 时的电抗

X,主要反映外周肺组织储存呼吸电容能量的能力,代表外周肺组织弹性阻力,间接提示周边气道阻塞。肺纤维化时肺组织僵硬,肺弹性回缩力下降间接反映肺顺应性的降低;肺气肿时弹性回缩力下降反映肺充气过度和外周气道的阻塞,两种情况都造成 X5 负值加大 (绝对值增大)。共振频率 (Fres) 指弹性阻力与惯性阻力因方向相反而相互抵消时的振荡频率,也是反映气道阻塞的敏感指标。AX 特指总的呼吸电抗 X 在 5 Hz 至 Fres 之间所有频率数值的整合及综合,对气道阻力的变化异常敏感<sup>[4]</sup>。

对于 FOT、IOS 应用于尘肺病国外已有报道<sup>[5]</sup>,认为其对发现肺功能损害具有肯定的临床价值,且阻力测定敏感性较常规肺功能高。本研究发现,壹期矽肺患者 IOS 参数 Z5、R5-R20、X5、Fres、AX 与对照组比较,差异存在统计学意义 (P < 0.05),即 IOS 能发现早期矽肺患者气道阻力的异常;而 PFT 指标未能发现早期矽肺肺功能的异常,说明 IOS 在检测气道阻力方面较 PFT 具有一定的优势。

国外学者将矽肺患者按肺通气功能阻塞程度分组后发现,气道阻力随阻塞程度加重呈上升趋势<sup>[5,6]</sup>。与之相似的是,本研究按阻塞程度 (根据 FEV<sub>1</sub>/FVC 和 FEV<sub>1</sub>) 将矽肺组与对照组比较发现,随阻塞程度加重,各 IOS 参数总体亦呈上升趋势,且各参数组间比较差异均有统计学意义。提示 IOS 与 PFT 尽管原理和反映的意义不同,但在反映气流或气道阻塞方面具有一定的相似性。值得注意的是,R20 在轻度阻塞组较对照组和矽肺无阻塞组并无上升趋势,其原因考虑为 R20 主要反映中心气道阻力,矽肺患者早期的

肺功能损害通常在小气道而非中心气道。

为了进一步说明 IOS 参数与通气功能的关系, 将 IOS 各参数与 FEV<sub>1</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 进行相关性分析。曾有学者将支气管哮喘、COPD 患者 PFT 和 IOS 结果进行相关性分析, 认为两者存在显著相关<sup>[7, 8]</sup>。本研究发现, 除 R20 外, 其他各 IOS 参数均与 FEV<sub>1</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 显著相关 ( $P < 0.01$ ), 其中 X5 为正相关, 其他为负相关; 比较相关性大小, FEV<sub>1</sub>/FVC 与 IOS 参数相关性更高。IOS 参数主要反映气道阻力大小, 而 FEV<sub>1</sub>/FVC 也是判断有无阻塞的指标, 两者相关性较高提示它们存在一定的关系。R20 与 FEV<sub>1</sub> 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 无明显相关, 再次说明矽肺气道阻塞主要存在于周边小气道, 而中心气道影响则不明显。

IOS 自 1997 年正式在国内临床应用, 至今已经获得长足的发展。大量文献报道证明其在 COPD、支气管哮喘、气道反应性测定等领域有很高的临床应用价值<sup>[9~11]</sup>。IOS 的阻力测定有很好的特异性, 能区分阻塞发生的部位 (中心或周边)<sup>[12]</sup>、严重程度以及呼吸动力学特征, 因此有利于疾病的早期诊断。对于矽肺来说, PFT 仍是目前劳动能力鉴定的主要依据, 而 IOS 则可能是尘肺病肺功能评价的有益补充。

#### 参考文献:

- [1] Reid P A, Reid P T. Occupational lung disease [J]. J R Coll Physicians Edinb, 2013, 43 (1): 44-48.
- [2] Hoffmeyer F, van Kampen V, Brüning T, et al. Pneumoconiosis

[J]. Pneumologie, 2007, 61 (12): 774-793.

- [3] 刘秉慈, 李玉瑞. 我国尘肺发病机制研究的概况与展望 [J]. 中国工业医学杂志, 2007, 20 (1): 3-5.
- [4] Smith H J, Reinhold P, Goldman M D. Forced oscillation technique and impulse oscillometry [J]. Eur Respir, 2005, 31: 72-105.
- [5] de Mesquita Júnior J A, Lopes A J, Jansen J M, et al. Using the forced oscillation technique to evaluate respiratory resistance in individuals with silicosis [J]. J Bras Pneumol, 2006, 32 (3): 213-220.
- [6] Sa P M, Faria A D, Ferreira A S, et al. Validation of the forced oscillation technique in the diagnostic of respiratory changes in patients with silicosis [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2010: 398-401.
- [7] Song T W, Kim K W, Kim E S, et al. Correlation between spirometry and impulse oscillometry in children with asthma [J]. Acta Paediatr, 2008, 97 (1): 51-54.
- [8] Haruna A, Oga T, Muro S, et al. Relationship between peripheral airway function and patient-reported outcomes in COPD: a cross-sectional study [J]. BMC Pulm Med, 2010, 10: 10.
- [9] Hirsh D K, Ian A M, Ashraf U, et al. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2011, 106 (3): 191-199.
- [10] Naji N, Keung E, Kane J, et al. Comparison of changes in lung function measured by plethysmography and IOS after bronchoprovocation [J]. Respir Med, 2013, 107 (4): 503-510.
- [11] Kanda S, Fujimoto K, Komatsu Y, et al. Evaluation of respiratory impedance in asthma and COPD by an impulse oscillation system [J]. Intern Med, 2010, 49 (1): 23-30.
- [12] Hira H, Munjal J, Zachariah S, et al. The site of airway obstruction among patients of emphysema: Role of impulse oscillometry [J]. Lung India, 2008, 25 (1): 8-13.

(上接第 405 页)

#### 参考文献:

- [1] Breunig M bauer S, Goepferich A. Polymers and nanoparticles; Intelligent tools for intracellular targeting [J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2008, 68 (1): 112-128.
- [2] Han Ying, Xie Guangyun, Sun Zhiwei, et al. Plasma kinetics and biodistribution of water-soluble CdTe quantum dots in mice: a comparison between Cd and Te [J]. Nanopart Res, 2011, 13: 5373-5380.
- [3] 谢广云, 郑敏, 陈巍, 等. 碲化镉量子点对小鼠肝、肾的毒性研究 [J]. 毒理学杂志, 2012, 269 (4): 262-265.
- [4] Yan Y X, Mu Y, Feng G D, et al. Novel strategy for synthesis of high quality CdTe nanocrystals in aqueous solution [J]. Chemical Research in Chinese Universities, 2008, 24 (1): 24-28.
- [5] 徐海燕, 王琛. 纳米生物医学技术 [M]. 中国协和医科大学出版社, 2009: 363.
- [6] 殷海荣, 唐萌, 夏婷, 等. 量子点 (CdTe) 诱导小鼠腹腔巨噬细胞凋亡与线粒体膜电位的影响 [J]. 南开大学学报, 2008, 41 (3): 5-9.
- [7] Chan W H, Shiao N H, Lu P Z. CdSe quantum dots induce apoptosis in human neuroblastoma cells via mitochondria-dependent pathways and inhibition of survival signals [J]. Toxicology Letters, 2006, 167: 191-200.

- [8] Choi A O, Cho S J, Desbarats J, et al. Quantum dots-induced cell death involves Fas upregulation and lipid peroxidation in human neuroblastoma cells [J]. J Nanobiotechnology, 2007, 5: 1.
- [9] 刘娜, 赵淑锐, 林丹, 等. 碲化镉量子点诱导氧自由基产生的检测 [J]. 生态毒理学报, 2012, 7 (1): 99-106.
- [10] 谢广云, 张杰, 肖扬, 等. 碲化镉量子点对小鼠肝脏氧化应激及 DNA 损伤效应初探 [J]. 卫生研究, 2012, 41 (1): 30-33.
- [11] 谢广云, 杜庆成, 郑敏, 等. 碲化镉量子点对小鼠肝脏的氧化损伤作用研究 [J]. 卫生研究, 2013, 42 (1): 39-43.
- [12] 谢广云, 王全凯, 王安娜, 等. 碲化镉量子点对 CHL 细胞染色体畸变作用研究 [J]. 卫生研究, 2013, 42 (3): 415-418.
- [13] Chan W H, Shiao N H, Lu P Z. CdSe quantum dots induce apoptosis in human neuroblastoma cells via mitochondria-dependent pathways and inhibition of survival signals [J]. Toxicology Letters, 2006, 167: 191-200.
- [14] Wang Lin, Dattatri K Nagesha, Selvapraba Selvarasah, et al. Toxicity of CdSe nanoparticles in Caco-2 cell cultures [J]. Journal of Nanobiotechnology, 2008, 6 (11): 1-11.
- [15] Zhang Gen, Shi Linxin, Matthias Selke, et al. CdTe quantum dots with daunorubicin induce apoptosis of multidrug-resistant human hepatoma HepG2/ADM cells: in vitro and in vivo evaluation [J]. Nanoscale Research Letters, 2011, 6 (1): 418-429.