

· 论 著 ·

退役人员尿咖啡因代谢物含量与夜间睡眠时长的关联性研究

张 凤^{1,2}, 康毅敏¹, 王 帆^{1,2,3*}

(1. 内蒙古医科大学基础医学院, 内蒙古 呼和浩特 010059; 2. 北京大学回龙观临床医学院, 北京 100096;
3. 新疆医科大学第二附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830063)

【摘要】目的 探讨退役人员咖啡因摄入及对夜间睡眠时长的影响。方法 目前仅美国国家健康与营养调查(national health and nutrition examination survey, NHANES)提供退役人员公开数据。只有2009~2014年包括尿咖啡因数据, 但只有2009~2010年周期数据检测方法一致。因此本研究纳入806名2009~2010年NHANES被试者, 根据是否服过兵役分为退役组($n=221$)、未服役组($n=594$)。分析美军退役人员与未服役人员尿咖啡因及其主要代谢物含量差异及与夜间睡眠时长的相关性。结果 退役人员目前夜间睡眠时长短于未服役人员且组间差异有统计学意义($P<0.05$)。退役人员尿1-甲基尿酸(1-MU)和咖啡因含量高于未服役人员且组间差异有统计学意义($P<0.05$)。退役人员尿1-MU含量与夜间睡眠时长呈负相关($r=-0.226$; $P<0.05$)。多元线性回归分析表明, 校正了年龄、教育水平、种族和吸烟后退役人员尿1-MU含量与夜间睡眠时长呈负相关($\beta=-0.226$; $P<0.05$)。结论 美军退役人员咖啡因摄入量降低夜间睡眠时长, 为我国退役军人的睡眠健康提供理论证据和借鉴。

【关键词】 退役; 咖啡因; 1-甲基尿酸; 夜间睡眠时长; 美国国家健康与营养调查

中图分类号: R624.5

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2022)03-0225-06

ASSOCIATION BETWEEN URINARY CAFFEINE METABOLITE LEVELS AND NIGHTTIME SLEEP DURATION IN RETIRED PERSONNEL

ZHANG Feng^{1,2}, KANG Yimin¹, WANG Fan^{1,2,3*}

(1. College of Basic Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China;

2. Beijing Hui-Long-Guan Hospital, Peking University, Beijing 100096, China;

3. The Second Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, China)

【Abstract】 Objective To explore the effect of caffeine intake on the length of nighttime sleep in retired personnel. **Methods** At present, only the national health and nutrition examination survey (NHANES) provides public data on retired personnel. Only 2009~2014 included urinary caffeine data, but only 2009~2010 cycle data were assayed consistently. Therefore this study included 806 subjects from the 2009~2010 national health and nutrition examination survey (NHANES), divided into a retired group ($n=221$), and a non-commissioned group ($n=594$) based on whether they had served in the army. Differences in urinary caffeine and its major metabolites and correlations with nighttime sleep duration between US army retired and non-commissioned personnel were analyzed. **Results** Current nighttime sleep duration was significantly shorter in retired than in non-commissioned personnel and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Urinary 1-methyluric acid (1-MU) and caffeine levels were higher in retired personnel than in non-commissioned personnel and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Urinary 1-MU levels were negatively correlated with the length of nighttime sleep in retired personnel ($r=-0.226$;

收稿日期: 2022-02-15; 修回日期: 2022-05-15

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2018D01C228); 天山青年计划项目(2017Q007)

第一作者: 张凤(1994-), 女, 2019级在读硕士研究生。E-mail: 1031319579@qq.com

*通信作者: 王帆, 男, 博士, 副研究员, 硕士研究生导师。研究方向: 精神神经相关疾病病理生理学机制研究。

E-mail: fanwang@bjmu.edu.cn

$P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that after correcting for age, education level, race, and smoking, urinary 1-MU levels were negatively associated with nighttime sleep duration in retired personnel ($\beta = -0.226$; $P < 0.05$). **Conclusions** Caffeine intake of retired personnel reduces the length of sleep at night. To provide theoretical evidence and lessons for the sleep health of my veterans.

【Keywords】 Retirement; Caffeine; 1-Methyluric acid; Nighttime sleep duration; National health and nutrition examination survey

军事人员压力较大,常选择摄入咖啡因提高警觉性减少睡眠时长^[1]。但睡眠时长减少会增加事故的发生,从而影响任务的执行^[2]。超过 80% 的美国陆军士兵、84% 的美国空军人员以及 87% 的海军和海军陆战队现役人员经常性摄入咖啡^[3]。长期睡眠不足是其特点之一^[2-5]。这种生活习惯持续性存在较长时间可延至退役后,并因此影响退役后睡眠。但针对退役人员此类公开数据较少,目前仅美国国家健康与营养调查(national health and nutrition examination survey, NHANES)提供。只有 2009~2014 年包括尿咖啡因数据,但只有 2009~2010 年周期数据检测方法一致。

咖啡因(Caffeine)是世界上常见的合法精神活性物质之一,天然存在于几十种植物中,包括咖啡、茶和可可^[6,7]。全世界约有 80% 的人口每天定期摄入咖啡因,且每天摄入咖啡因的剂量正在增加^[6]。咖啡因与腺苷竞争腺苷受体,表现为增加唤醒和减少睡眠^[8-10]。咖啡因在肝脏中经过一系列代谢反应,产生 N-甲基化黄嘌呤、尿酸和乙酰化尿嘧啶的混合物作为其代谢产物,而这些代谢物可从尿液中检出^[11]。

然而,目前缺乏探讨退役人员的咖啡因摄入对夜间睡眠时长影响的研究。本研究使用 NHANES 数据库比较退役人员和未服役人员中 9 个主要尿咖啡因代谢物的差异及其与夜间睡眠时长之间的关联,探讨退役人员咖啡因摄入对睡眠的影响,为改善退役人员睡眠提供理论证据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

NHANES 是由美国疾病控制和预防中心每年对美国非住院平民人口进行的一项全国代表性的横断面调查。该调查的目的是收集详细信息,包括人口、医疗和健康状况数据,并经流动检查中心进行标准化健康检查、并收集生物标本(如血清和尿液)。只有 2009~2014 年包括尿咖啡因数据,但只有

2009~2010 年周期数据检测方法一致。由于女性服役人数只有 13 人,样本量过少,因此本研究排除女性样本,避免统计偏倚。本研究,使用完整版 2009~2010 年周期数据,排除传染病和缺失数据后共纳入 806 名男性被试者,其中退役人员 212 例,未服役人员 594 例。2009~2010 年 NHANES 的详细问卷工具、程序手册、手册和同意书在 NHANES 网站均有描述。所有被试者参与前均签署书面知情同意书。因为本数据是基于公开数据二次分析,故本研究不需要机构生物医学伦理委员会批准。

1.2 尿中咖啡因和咖啡因代谢物的测定

尿液标本根据《实验室程序手册》在零下 70 °C 下保存,之后在美国疾病控制和预防中心进行检测。尿液代谢物的定量分析使用稳定同位素内标的高效液相色谱-电喷雾串联质谱法。共检出咖啡因及其 14 种代谢物共 15 种,包括 1-甲基尿酸(1-methyluric acid, 1-MU)、3-甲基尿酸(3-methyluric acid, 3-MU)、7-甲基尿酸(7-methyluric acid, 7-MU)、1,3-二甲基尿酸(1,3-dimethyluric acid, 1,3-DMU)、1,7-二甲基尿酸(1,7-dimethyluric acid, 1,7-DMU)、3,7-二甲基尿酸(3,7-dimethyluric acid, 3,7-DMU)、1,3,7-三甲尿酸(1,3,7-trimethyluric acid, 1,3,7-TMU)、1-甲基黄嘌呤(1-methylxanthine, 1-MX)、3-甲基黄嘌呤(3-methylxanthine, 3-MX)、7-甲基黄嘌呤(7-methylxanthine, 7-MX)、1,3-二甲基黄嘌呤(1,3-dimethylxanthine, 1,3-DMX)、1,7-二甲基黄嘌呤(1,7-dimethylxanthine, 1,7-DMX)、3,7-二甲基黄嘌呤(3,7-dimethylxanthine, 3,7-DMX)、1,3,7-三甲黄嘌呤(1,3,7-trimethylxanthine, 1,3,7-TMX),以及 5-乙酰氨基-6-氨基-3-甲基尿嘧啶(5-acetamino-6-amino-3-methyluracil, AAMU)。低于检出限的检测值使用检出限/代替。咖啡因与咖啡因代谢物检测下限可从 NHANES 网站获得。与咖啡因摄入有关联的代谢物有 9 种。因此咖啡因及其 9 种代谢物被纳入本研究:1-MU、1,3-DMU、1,7-DMU、1,3,7-TMU、1-MX、1,3-DMX、1,7-DMX、1,3,7-TMX,以及 AAMU^[12]。

1.3 夜间睡眠时长的测定

经专业培训的研究人员使用计算机辅助个人访谈系统询问夜间睡眠时长的的问题,数据按照NHANES调查问卷中的报告进行了检查。

1.4 协变量

通过问卷、身体检查和实验室检测获得协变量信息。问卷由受过专门培训的研究人员面对面进行,获得了以下数据:年龄、性别、种族、教育水平、吸烟情况和过去一年是否饮酒。通过体检获得每个受试者的身高和体质量,并计算体质量指数。尿肌酐由罗氏/日立模块化P化学分析仪检测。NHANES网站上有关于收集程序的更多详细信息。

1.5 统计学方法

使用SPSS 25.0软件进行了统计学分析。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本比较 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(M)和第25、75百分位数(P_{25}, P_{75})表示,组间比较采用

Mann-Whitney 非参数检验;计数资料用[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;咖啡因及其代谢物与夜间睡眠时长的相关性采用偏相关分析,并对 $P < 0.05$ 的指标以年龄、教育水平、种族和吸烟史为控制变量进行多元线性回归分析。检验水准为 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

806名被试者中,退役人员212例占26.3%(212/806);未服役594例占73.7%(594/806)。退役人员的平均夜间睡眠时长短于未服役人员,差异有统计学意义($P < 0.05$);退役人员与未服役人员组间的年龄、教育水平、种族、吸烟史相比差异有统计学意义($P < 0.05$);两组间体质量指数、尿肌酐、饮酒相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 退役人员和未服役人员的基线资料比较[n(%)]
Tab.1 Comparison of baseline information between retired and non-commissioned personnel[n(%)]

项目	退役人员(n=212)	未服役人员(n=594)	$\chi^2/t/Z$	P
年龄(岁)($\bar{x} \pm s$)	63.32 ± 15.81	46.07 ± 16.19	13.39	< 0.001
体质量指数(kg/m ²) [M(P_{25}, P_{75})]	28.49(25.27, 32.69)	27.85(24.98, 31.48)	-1.40	0.161
尿肌酐(umol/L) [M(P_{25}, P_{75})]	1.39(0.94, 1.89)	1.48(0.87, 2.12)	-1.17	0.242
教育水平(例)			35.71	< 0.001
低于9年级	6(2.83)	100(16.84)		
9~11年级	30(14.15)	101(17.00)		
高中毕业/GED或教育水平	53(25.00)	128(21.55)		
一些大学或AA学位	74(34.91)	129(21.72)		
大学毕业或以上学历	49(23.11)	136(22.90)		
夜间睡眠时长(h)($\bar{x} \pm s$)	6.65 ± 1.47	6.94 ± 1.36	-2.55	0.011
种族(例)			37.97	< 0.001
墨西哥裔美国人	14(6.60)	131(22.05)		
其他西班牙裔	13(6.13)	63(10.61)		
非西班牙裔白人	144(67.92)	279(46.97)		
非西班牙裔黑人	36(16.98)	99(16.67)		
其他种族—包括多种族	5(2.36)	22(3.70)		
吸烟(例)			18.74	< 0.001
从不	81(38.21)	307(51.68)		
以前	87(41.04)	152(25.59)		
现在	44(20.75)	135(22.73)		
去年一年饮酒情况(例)			2.00	0.158
是	186(87.74)	497(83.67)		
否	26(12.26)	97(16.33)		

[注]GED:美国高中同等学历; AA:美国副学士学位

2.2 两组尿咖啡因代谢物水平比较

比较退役人员和未服役人员的尿咖啡因代谢物结果显示:退役人员尿 1-MU 和 1,3,7-TM(咖啡

因)含量显著高于未服役人员,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

表2 退役人员与未服役人员尿咖啡物代谢物水平的比较[M(P₂₅, P₇₅)]

Tab.2 Comparison of urinary coffee substance metabolite levels in retired and non-commissioned personnel [M(P₂₅, P₇₅)]

尿咖啡因代谢物(umol/L)	退役人员(n=212)	未服役人员(n=594)	Z	P
1-MU	89.00(44.55,189.25)	76.35(30.50,167.50)	-2.22	0.027
1,3-DMU	9.75(4.37,20.38)	8.82(2.87,19.25)	-1.52	0.127
1,7-DMU	46.35(14.03,79.05)	33.40(10.30,75.83)	-1.94	0.052
1,3,7-TM	2.34(0.66,5.28)	1.91(0.52,5.08)	-1.21	0.226
1-MX	32.80(17.15,82.03)	36.90(13.50,81.63)	-0.16	0.874
1,3-DMX	2.02(0.87,3.88)	2.09(0.77,4.12)	-0.16	0.870
1,7-DMX	18.25(8.24,39.70)	19.85(7.06,44.00)	-0.82	0.415
1,3,7-TM	6.30(1.63,13.78)	4.57(1.29,11.10)	-2.19	0.029
AAMU	76.3(33.70,170.75)	66.15(22.80,164.50)	-1.70	0.090

[注]1,3,7-TM:咖啡因

2.3 尿咖啡因代谢物含量与夜间睡眠时长的相关性分析

偏相关分析结果显示校正了年龄、教育水平、种族和吸烟史后,退役人员尿 1-MU 含量与夜间睡

眠时长呈负相关($r = -0.226; P < 0.05$);尿咖啡因含量与夜间睡眠时长无相关性($P > 0.05$);未服役人员尿 1-MU 和咖啡因含量与夜间睡眠时长差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表3)。

表3 退役人员和未服役人员尿咖啡因代谢物含量和夜间睡眠时长的相关性分析

Tab.3 Correlation analysis of urinary caffeine metabolites levels and nighttime sleep duration in retired and non-commissioned personnel

尿咖啡因代谢物	退役人员夜间睡眠时长		未服役人员夜间睡眠时长	
	r	P	r	P
1-MU	-0.226	0.001	-0.071	0.087
1,3,7-TMX	0.063	0.367	-0.039	0.346

2.4 退役人员尿 1-MU 含量与夜间睡眠时长的多元线性回归分析

以夜间睡眠时长为因变量,1-MU 为自变量,控制年龄、教育水平、种族和吸烟这4个协变量,进行

多元线性回归分析。结果发现,退役人员尿 1-MU 含量与夜间睡眠时长呈负相关($\beta = -0.226; P < 0.05$)(见表4)。

表4 退役人员尿 1-MU 含量和夜间睡眠时长的多元线性回归分析

Tab.4 Multiple linear regression analysis of urinary 1-MU levels and nighttime sleep duration in retired personnel

尿咖啡因代谢物	未校正混杂因素				校正混杂因素			
	β	(95% CI)	t	P	β	(95% CI)	t	P
1-MU	-0.223	(-0.003, -0.001)	-3.32	0.001	-0.226	(-0.003, -0.001)	-3.33	0.001

3 讨论

本研究基于2009~2010年的NHANES的公开调查数据,分析了美国退役人员与未服役人员尿咖啡因及其主要代谢物含量差异及与夜间睡眠时长的相关性,第一次公开探讨了退役人员尿咖啡因及其主要代谢物含量对夜间睡眠时长的影响。

本研究结果发现退役人员的尿咖啡因代谢物 1-MU 含量与夜间睡眠时长呈负相关。咖啡因至少有17个甲基化降解产物,所有饮用咖啡或茶的人群都会大量排出 1-MU^[12]。1-MU 是主要的咖啡因代谢物,约占健康成年人尿排泄的所有甲基黄嘌呤代谢物的46%^[13]。虽无直接证据表明 1-MU 含量与夜间睡眠时长呈负相关,但是有研究发现尿 1-MU 含

量与美国人群咖啡因摄入量一致。尿1-MU有明显的高检出率,与咖啡因摄入量呈正相关^[14]。咖啡因的功能是阻断大脑对调节睡眠-觉醒的一种关键化学指标——腺苷的识别,即长时间的觉醒和精神疲劳,并减少睡眠时长^[15]。现役人员在服役期间可能养成不良生活习惯,如咖啡因摄入量过量以及退役后依然保持该习惯可导致尿1-MU浓度过高,进而引起夜间睡眠时长的减少^[16]。

本研究发现,退役人员的平均夜间睡眠时长短于未服役人员。与普通人群相比,现役人员每晚的睡眠时间较少,且常有强制性清晨活动,如集体体能训练^[17]。大量的研究表明,饮用中等和大剂量咖啡因可以提高警觉性并减少疲劳^[18]。因此现役人员依赖咖啡因产品,以保持睡眠剥夺和战斗情况下最大程度的警惕性^[19]。尽管获得充足的睡眠是首选的策略,但美军仍推荐咖啡因以减轻睡眠不足对现役人员的影响^[2]。有文献表明经常使用咖啡因可能会导致睡眠不佳或加剧先前存在的睡眠问题^[20]。退役人员可能依然保持原有饮食习惯,且睡眠障碍经常持续存在^[16]。

本研究还发现,退役人员尿1-MU和咖啡因水平高于未服役人员。这可能是由于现役人员比普通人群摄入更多的咖啡因,并因此导致咖啡因依赖,退役后依然保持饮用咖啡因的习惯,使得总体摄入量高于未服役人群^[21]。且尿1-MU是咖啡因主要代谢物,摄入了过量咖啡因使得尿中1-MU检出量异常增高^[22]。本研究未发现两组人群尿咖啡因含量与夜间睡眠时长相关。这可能是因为在体内被代谢导致尿中检测到的咖啡因浓度过低。以前的研究表明咖啡因的半衰期在3~8 h之间^[15]。咖啡因几乎完全被代谢,只有3%的咖啡因在尿中排出不变甚至更少^[23]。

本次研究有较大的样本量,有较好的代表性,但仍存在一定的局限性:第一,NHANES是单一时间点的横截面研究而非纵向研究,无法建立因果关系;第二,由于女性服役人群样本量过少,因此没有纳入该人群,无法分析女性退役人员尿咖啡因代谢物含量与夜间睡眠时长的相关性^[24];第三,没有我国退役军人相关数据报道。尽管如此,本研究发现了咖啡因摄入量影响退役人员的夜间睡眠时长,摄入咖啡因越多退役人员夜间睡眠时长越短,通过本研究可以为我国退役军人睡眠情况提供理论依据和借鉴。

参考文献

- [1]Knapik JJ, Austin KG, McGraw SM, et al. Caffeine consumption among active duty united states air force personnel[J]. Food Chem Toxicol, 2017, 10(5): 377-386
- [2]McLellan TM, Riviere LA, Williams KW, et al. Caffeine and energy drink use by combat arms soldiers in Afghanistan as a countermeasure for sleep loss and high operational demands[J]. Nutr Neurosci, 2019, 22(11): 768-777
- [3]Bukhari AS, Caldwell JA, DiChiara AJ, et al. Caffeine, energy beverage consumption, fitness, and sleep in US army aviation personnel[J]. Aerosp Med Hum Perform, 2020, 91(8): 641-650
- [4]Lieberman HR, Bathalon GP, Falco CM, et al. The fog of war: decrements in cognitive performance and mood associated with combat-like stress[J]. Aviat Space Environ Med, 2005, 76(7): 7-14
- [5]Nindl BC, Castellani JW, Warr BJ, et al. Physiological employment standards III: physiological challenges and consequences encountered during international military deployments[J]. Eur J Appl Physiol, 2013, 113(11): 2655-2672
- [6]Weibel J, Lin YS, Landolt HP, et al. Caffeine-dependent changes of sleep-wake regulation: evidence for adaptation after repeated intake[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2020, 99(6): e109851
- [7]Guest NS, VanDusseldorp TA, Nelson MT, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance[J]. J Int Soc Sports Nutr, 2021, 18(1): 1-3
- [8]Huang ZL, Zhang Z, Qu WM. Roles of adenosine and its receptors in sleep-wake regulation[J]. Int Rev Neurobiol, 2014, 11(9): 349-371
- [9]Urry E, Landolt HP. Adenosine, caffeine, and performance: from cognitive neuroscience of sleep to sleep pharmacogenetics[J]. Curr Top Behav Neurosci, 2015, 25(11): 331-366
- [10]Knapik JJ, Trone DW, McGraw S, et al. Caffeine use among active duty navy and marine corps personnel[J]. Nutrients, 2016, 8(10): 22-26
- [11]Kim HJ, Choi MS, Rehman SU, et al. Determination of urinary caffeine metabolites as biomarkers for drug metabolic enzyme activities[J]. Nutrients, 2019, 11(8): 15-20
- [12]Lee S, Min JY, Min KB. Caffeine and caffeine metabolites in relation to insulin resistance and beta cell function in US adults[J]. Nutrients, 2020, 12(6): 4-5
- [13]Davies PM, Fairbanks LD, Safranow K, et al. An unusual patient with kidney stones composed of 1-methyluric acid[J]. Urol Res, 2006, 34(1): 58-60
- [14]Rybak ME, Sternberg MR, Pao CI, et al. Urine excretion of caffeine and select caffeine metabolites is common in the US population and associated with caffeine intake[J]. J Nutr, 2015, 145(4): 766-774

(下转第242页)

- [22]孔燕. 复方三七胶囊抗心肌缺血药理学研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005
- [23]赖潇筱. 基于功效的降香及其替代药材对气滞血瘀证心肌缺血大鼠的药效比较研究[D]. 江西: 江西中医药大学, 2021
- [24]冷建春. 人参山楂饮治疗急性心肌梗死62例的临床观察小结及人参山楂饮对大鼠急性心肌缺血一再灌注损伤模型影响的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2006
- [25]吴谕锋, 朱泽宇, 陈靖南, 等. 冰片药理作用及冰片酯的研究进展[J]. 药学研究, 2020, 39(4): 217-224
- [26]中国药典委员会. 中国药典, I部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 906
- [27]刘胤敏, 吴红兵, 周银, 等. 复方丹参滴丸对心肌缺血大鼠心肌酶学与心肌组织学的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2878-2880

(上接第 229 页)

- [15]Youngberg MR, Karpov IO, Begley A, et al. Clinical and physiological correlates of caffeine and caffeine metabolites in primary insomnia[J]. J Clin Sleep Med, 2011, 7(2): 196-203
- [16]Mysliwiec V, Gill J, Lee H, et al. Sleep disorders in US military personnel: a high rate of comorbid insomnia and obstructive sleep apnea[J]. Chest, 2013, 144(2): 549-557
- [17]Troxel WM, Shih RA, Pedersen ER, et al. Sleep in the military: promoting healthy sleep among US servicemembers[J]. Rand Health Q, 2015, 5(2): 19-20
- [18]Persad LA. Energy drinks and the neurophysiological impact of caffeine[J]. Front Neurosci, 2011, 5(2): 116-117
- [19]Chaudhary NS, Taylor BV, Grandner MA, et al. The effects of caffeinated products on sleep and functioning in the military population: a focused review[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2021, 20(6): e173206
- [20]McLean CP, Zandberg L, Roache JD, et al. Caffeine use in military personnel with PTSD: prevalence and impact on sleep[J]. Behav Sleep Med, 2019, 17(2): 202-212
- [21]Lieberman HR, Stavinoha T, McGraw S, et al. Caffeine use among active duty US army soldiers[J]. J Acad Nutr Diet, 2012, 112(6): 902-912+912
- [22]Ngueta G. Caffeine and caffeine metabolites in relation to hypertension in US adults[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(1): 77-86
- [23]Thorn CF, Aklillu E, McDonagh EM, et al. PharmGKB summary: caffeine pathway[J]. Pharmacogenet Genomics, 2012, 22(5): 389-395
- [24]Wu SE, Chen WL. Exploring the association between urine caffeine metabolites and urine flow rate: a cross-sectional study[J]. Nutrients, 2020, 12(9): 22-23

(上接第 233 页)

- [13]刘树, 汪道峰, 方翼, 等. 食管癌三野淋巴结清扫术后肺部感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(11): 3-5
- [14]Ben DK, Sarosi GA, Cendan JC, et al. Decreasing morbidity and mortality in 100 consecutive minimally invasive esophagectomies[J]. Surg Endosc, 2012, 26(1): 162-167
- [15]Safranek PM, Cubitt J, Booth MI, et al. Review of open and minimal access approaches to oesophagectomy for cancer[J]. Br J Surg, 2010, 97(12): 1845-1853
- [16]Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, et al. Comparison of short-term outcomes between open and minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer using a nationwide database in Japan[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1821-1827
- [17]Ng T, Ryder BA, Maziak DE, et al. Treatment of postpneumectomy empyema with debridement followed by continuous antibiotic irrigation[J]. J Am Coll Surg, 2008, 206(3): 1178-1183
- [18]Hamedani H, Kadlecck S, Xin Y, et al. A hybrid multibreath wash-in wash-out lung function quantification scheme in human subjects using hyperpolarized ³He MRI for simultaneous assessment of specific ventilation, alveolar oxygen tension, oxygen uptake, and air trapping[J]. Magn Reson Med, 2017, 78(2): 611-624
- [19]刘朝晖, 刘俊灵, 樊雄辉. 探讨纤维支气管镜肺泡灌洗对肺癌合并呼吸相关性肺炎患者血气指标及炎症因子的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, (S1): 2-9
- [20]刘勇恩, 寇瑛琳. 食管癌术后肺部并发症发生的原因及防治进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2008, 15(2): 5-7
- [21]王广发, 黄珺君, 章巍. 成人诊断性可弯曲支气管镜检查术应用指南(2019年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 22(8): 573-590

(上接第 237 页)

- [9]ChP 2020. Vol I (中国药典2020年版.一部) [S]. 2020: 438
- [10]田志杰. 气相色谱法同时测定复方樟脑乳膏中4种成分含量[J]. 中国药品标准, 2018, 19(2): 141-145
- [11]乔静, 李洪亮. 气相色谱法测定复方樟脑乳膏中樟脑和薄荷脑的含量[J]. 河北医药, 2015, 37(21): 3327-3328
- [12]宋敏, 杨思贤. GC法同时测定复方樟脑乳膏中4个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(6): 1120-1124
- [13]刘朋, 聂红梅, 熊维政, 等. 复方樟脑乳膏含量测定方法研究[J]. 中医学报, 2014, 29(1): 71-75