论著

文章编号:1000-5404(2005)11-1074-04

姜黄素抑制内毒素所致小鼠急性肾功能损害的作用

朱方强,江 军,黄 宏 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科,重庆 400042)

提 要:目的 探讨姜黄素对内毒素(LPS)诱导小鼠急性肾损害的保护效应。**方法** 通过小鼠腹腔注射LPS复制脓毒症模型。将52只小鼠分为正常对照组($n=12$)、LPS组($n=20$)和治疗组(LPS+姜黄素)($n=20$只),致伤后3、6、12、24 h取材,检测肾组织TLR2 mRNA表达、TNF-α水平和血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平,同时观察肾脏病理组织学改变。**结果** LPS组TNF-α水平于各时相点均显著高于对照组,6 h达峰值,同时伴随血清Cr、BUN水平升高,其变化趋势与TNF-α相一致。TLR2 mRNA表达也于LPS注射后3 h明显增加,6 h达峰值,且持续增高至24 h。而肾组织的病理改变主要表现为肾小管的坏死、脱落,管型形成,肾小球缺血、皱缩,肾组织内见多量PMN滞留。与LPS组相比较,姜黄素治疗组TLR2 mRNA表达、TNF-α水平和Cr、BUN水平于3、6、12 h明显下降,肾组织的病理损害程度较LPS组明显减轻,主要表现为肾小球无明显缺血改变和PMN滞留减少。**结论** 早期给予姜黄素治疗,能明显改善LPS诱导的急性肾损害,并对其功能具有良好的保护效应。

关键词: LPS;肾脏;TNF-α;TLR2;姜黄素
中图法分类号: R282.71; R392.11; R692 **文献标识码**: A

Protective effects of curcumin on LPS-induced acute renal injury in mice

ZHU Fang-qiang, JIANG Jun, HUANG Hong (Department of Urinary Surgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To study the protective effects of curcumin on LPS-induced acute renal injury to offer the clinical evidence of treatment in mice. **Methods** Fifty-two mice were randomly divided into 3 groups, the control group ($n=12$), the LPC group ($n=20$) and the treated group (LPS + curcumin group, $n=20$). LPS (5 mg/kg) was injected intraperitoneally into the mice of the LPS group. Curcumin (20 mg/kg) was injected intraperitoneally after an intraperitoneal injection of LPS (5 mg/kg) to the mice of the treated group. The TNF-α level of the renal tissue, the serum level of urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Cr) were determined in 3, 6, 12 and 24 h after injection. The expression of TLR2 mRNA was detected with semi-quantitative RT-PCR and the histopathological changes of the kidneys were studied. **Results** The TNF-α level of renal tissue and the serum levels of BUN and Cr were significantly increased in 3 h after injection in the LPS group and reached the peak at 6 h. The significant increase of the parameters lasted for 24 h. The changes of the expression of TLR2 mRNA were similar to those of TNF-α, BUN and Cr. The histopathological changes of the kidneys included renal tubular necrosis and detachment, formation of casts, glomerular ischemia and shrinkage and infiltration of large amount of PMN in LPS group. In the theated group, the tissue level of TNF-α, the serum levels of BUN and Cr and the expression of TLR2 mRNA were significantly decreased in 3, 6 and 12 h after injection and the histopathological changes were obviously alleviated. **Conclusion** Curcumin can alleviate LPS-induced acute renal injury and exerts good protection on the functions of the kidneys.

Key words: LPS; kidney; TNFα; toll-like receptor 2; curcumin

内毒素(LPS)是引起革兰阴性菌感染所致急性肾功能衰竭的关键致病因素[1]。作为LPS的特异性受体TLR4介导了炎性细胞因子合成的跨膜信号转导,最终激活核转录因子NF-κB,导致大量炎症介质(如TNF-α,IL-6,IFNγ)合成是引起脏器功能损害的根本原因[2]。有实验证实LPS及其诱生的细胞因子(如TNF-α,IL-6,IFNγ)均能显著上调主要脏器组织内(肺,肝,肾)TLR2的表达,并且其表达上调与脏器损害密切相关[3],而TLR2表达上调又主要依赖NF-κB的激活[4]。因此,抑制NF-κB的活性不仅能抑制炎症介质的合成,同时还能下调TLR2的表达,从而减轻脏器损害。新近研究

作者简介:朱方强(1965-),男,四川省长宁县人,硕士研究生,主治医师,主要从事腔道泌尿外科及器官移植方面的研究。电话:13983811750
收稿日期:2004-11-08;修回日期:2005-01-25

表明，姜黄素（curcumin）具有抗氧化、抗肿瘤及抗炎症反应等作用[5]，能减少各种炎症介质的合成和分泌，可能对内毒素性肾损害有一定的保护作用。而目前有关姜黄素对内毒素血症肾功能的保护作用尚少见报道。故本研究欲通过建立小鼠内毒素血症模型，观察姜黄素对急性肾损害的保护效应。

1　材料与方法

1.1　动物模型的建立与分组

SPF 级昆明种小鼠 52 只，鼠龄 6～8 周。体质量 28～30 g（第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供）。术前禁食 12 h，可自由饮水。小鼠分为 3 组：①正常对照组：腹腔注射生理盐水；②致伤组（LPS 组）：腹腔注射 LPS 5 mg/kg（*E. coli* o26:B6, Sigma 公司）；③治疗组（LPS + Cur）：动物先腹腔注射 LPS 5 mg/kg，然后立即尾静脉注射姜黄素 20 mg/kg（购自美国 Sigma 公司）。于处理后 3、6、12、24 h 活杀动物取材，切取部分肾组织用 10% 甲醛固定，HE 染色，进行病理学观察。部分肾组织用于 TLR2 mRNA 和 TNF-α 检测；收集血清用于尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）检测。

1.2　肾脏病理组织学检测

肾组织标本经 10% 甲醛固定、脱水、石蜡包埋处理后，HE 染色，显微镜观察。

1.3　血清 BUN、Cr 水平检测

均采用多功能生化分析仪（日立 716 型）进行测定。

1.4　肾组织 TNF-α 的检测

采用 ELISA 法（小鼠 TNF-α ELISA 检测试剂盒购自美国 Hyclone 公司）将肾组织从液氮中取出，称重后置于匀浆器中，加入三倍体积磷酸缓冲液（0.01 mol/L，pH 7.2），冰浴匀浆。离心（1 400 r/min，20 min，4 ℃）后取上清液测定 TNF-α 的含量。检测步骤按说明书进行，将样品光密度值代入标准曲线并乘以相应的稀释倍数，计算出样品 TNF-α 浓度。同时，采用 BCA 蛋白检测试剂盒（上海申能博彩生物技术公司）测定上清液内蛋白含量。计算公式为：组织 TNF-α 含量（pg/mg）= 组织匀浆液 TNF-α 浓度（pg/ml）/组织匀浆液蛋白含量（mg/ml）

1.5　肾组织 TLR2 mRNA 表达

采用异硫氰酸胍一步分离法提取肾组织总 RNA。采用半定量逆转录多聚酶链反应（RT-PCR）技术测定 TLR2 mRNA 表达，三磷酸甘油醛脱氢酶（GAPDH）作为内参对照。应用软件 Primer Premier 5.0 设计各模式识别受体的扩增引物。TLR2 序列为：引物 1 为 5′-CTGCTTTTCGTTCATCTCTGGAG-3′，引物 2 为 5′-CAAATGTTCAAGACTGCCCAGAG-3′，扩增片段为 393 bp；GAPDH 序列为：引物 1 为 5′-CGGTGCTGAGTATGTCGT-3′，引物 2 为 5′-GGTGGAAGAGTGGGAGTT -3′，扩增片段为 613 bp。扩增产物经 1.7% 琼脂糖凝胶电泳后，用凝胶扫描仪观察并扫描。实验结果以检测条带与 GAPDH 条带的总灰度值的比值作为检测目的片段基因表达的相对值含量。

1.6　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 11.0 统计软件行方差分析和 t 检验。

2　结果

2.1　肾脏的病理组织学观察

正常对照组：肾小球及肾小管未见异常。

致伤组：LPS 注射后 3 h，可见肾小管上皮细胞浊肿，部分肾小管上皮空泡变性或透明变性，部分肾小管发生坏死、脱落，肾小管管型形成，部分肾小管扩张；早期肾小球毛细血管扩张、充血，肾小球内中性粒细胞（PMN）数增多明显。内皮细胞肿胀，部分肾小球毛细血管腔受压、毛细血管丛直径缩小，球囊腔扩大。12 h，肾小球缺血明显，管腔内空虚、毛细血管腔闭塞或塌陷，肾小球皱缩呈分叶状，肾小球囊腔则相对增大。24 h，肾小球供血逐步恢复正常，肾小管上皮细胞开始增生，间质血管内出现单核细胞或 PMN。

治疗组：3 h，肾小管上皮细胞浊肿明显，发生坏死、脱落少见；肾小球毛细血管扩张、充血，肾小球内 PMN 较致伤组明显减少。12 h 肾小球仅见轻度缺血改变。24 h，肾小球形态正常，仅见很少的 PMN。间质无明显的炎细胞浸润。

2.2　血清尿 Cr、BUN 测定

致伤组小鼠血清 BUN、Cr 水平于注射 LPS 后 3～12 h 均非常显著地高于对照组（$P < 0.01$），6 h 达峰值，随后有所下降，至 24 h 仍高于正常对照组（$P < 0.05$）；治疗组动物血清 BUN、Cr 水平于各时相点较致伤组显著下降（$P < 0.05$），于 24 h 时已近正常水平（表 1）。

2.3　肾组织 TNF-α 含量

伤后 3 h 肾组织 TNF-α 水平迅速升高，显著高于正常对照组（$P < 0.01$），6 h 达峰值，持续增高至 12 h（$P < 0.05$）。姜黄素治疗能明显降低肾组织 TNF-α 水平，于 3、6、12 h 均明显低于致伤组（$P < 0.05$），至 12 h 几乎接近正常水平（表 2）。

2.4　肾组织 TLR2 mRNA 的表达变化

正常小鼠肾组织表达少量的 TLR2 mRNA。LPS 注射后 3 h 肾组织内 TLR2 mRNA 转率明显增加（$P < 0.05$），6 h 达峰值（$P < 0.01$），持续增高至 24 h（$P < 0.05$）。治疗组小鼠 3 h 时，肾组织内 TLR2 mRNA 转录显著降低（$P < 0.05$），几乎较致伤组下降 56%，至 24 h 接近正常水平，显著低于致伤组（表 3）。

表 1　血清 BUN、Cr 的变化（$\bar{x} \pm s$）

Tab 1　Changes of the BUN and Cr level in serum（$\bar{x} \pm s$）

Group	Cr（c_B/μmol·L^{-1}）				BUN（c_B/μmol·L^{-1}）			
	3 h	6 h	12 h	24 h	3 h	6 h	12 h	24 h
Control	55.32 ± 12.13				4.63 ± 2.04			
LPS	127.56 ± 24.32**	147.36 ± 23.23**	106.01 ± 14.46**	90.55 ± 24.53*	17.87 ± 2.17**	25.45 ± 1.95**	15.81 ± 2.31**	10.60 ± 1.87*
LPS + Cur	85.43 ± 18.17#	112.54 ± 20.33#	75.36 ± 23.77#	62.09 ± 15.37#	10.63 ± 3.21#	14.25 ± 1.96#	11.38 ± 1.74#	6.30 ± 2.69#

*：$P < 0.05$，**：$P < 0.01$，*vs* control；#：$P < 0.05$，*vs* LPS group

表 2 小鼠致伤后肾组织内 TNF-α 水平的变化（pg/mg，$\bar{x} \pm s$）

Tab 2 Changes of TNF-α level in mouse kidney tissue after LPS injection（pg/mg，$\bar{x} \pm s$）

Group	3 h	6 h	12 h	24 h
Control	0.57 ± 0.21			
LPS	3.94 ± 0.24*	5.87 ± 0.32*	1.35 ± 0.56*	0.71 ± 0.33
LPS + Cur	1.85 ± 0.51#	3.07 ± 0.29#	0.69 ± 0.40#	0.65 ± 0.28

*：$P<0.05$，*vs* control；#：$P<0.05$，*vs* LPS group

表 3 小鼠致伤后肾组织 TLR2 mRNA 表达（$\bar{x} \pm s$）

Tab 3 Changes of TLR2 mRNA expression in mouse kidney tissue after LPS injection（$\bar{x} \pm s$）

Group	3 h	6 h	12 h	24 h
Control	0.43 ± 0.12			
LPS	1.50 ± 0.13*	2.39 ± 0.20**	1.47 ± 0.26**	0.92 ± 0.15*
LPS + Cur	0.67 ± 0.27#	1.18 ± 0.30#	0.90 ± 0.26#	0.56 ± 0.19#

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，*vs* control；#：$P<0.05$，*vs* LPS group

3 讨论

感染所致的脓毒症是引起急性肾损害的常见原因[6]。LPS 是 G^- 菌脓毒症致病过程中最重要的介质。TLR2 是较 TLR4 有着更为广泛配体的特异性模式识别受体，是细菌脂蛋白、磷壁酸、肽聚糖等微生物多种成分的特异性受体[7]，由于 TLR2 表达具有广泛性和可诱导性[3,8,9]，其表达上调无疑会加剧和扩大炎症反应，并且能进一步诱导 TNF-α 等促炎细胞因子产生，而这些致炎因子也能增强 TLR2 mRNA 的表达[10]，这样体内就可能形成一个正反馈环，使炎症反应不断放大而致脓毒症或多器官功能损害，因此，抑制 TLR2 基因表达可能为防治脓毒症的发生发展提供新的治疗思路。

姜黄素（curcumin）是从常用中药姜黄中提取的有效成分（一种酚类物质），作为一种食品添加剂，应用已久。大量的动物实验表明，姜黄素具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、降血脂等广泛的药理作用，而且毒性很低[5]。对于姜黄素在脓毒症中的作用尚少见报道。

本结果显示：给小鼠注射 LPS 3 h 后，即可见到肾小管坏死、脱落，肾小管管型形成，部分肾小管扩张；早期肾小球毛细血管扩张、充血，12 h 出现肾小球明显缺血，肾小球内中性粒细胞（PMN）增多等炎性损害改变。病理变化以 LPS 注射后 3～12 h 最为严重，24 h 有所减轻。而这些改变与反映肾组织损害相关指标变化是一致的，LPS 注射后 3～12 h，肾组织 TNF-α 水平非常显著地高于正常对照组。与此同时，伴有肾功能指标 BUN、Cr 也明显升高，其变化趋势与 TNF-α 一致。由此表明 LPS 注射可迅速诱导肾组织内肾小管坏死、脱落，PMN 滞留，TNF-α 合成与释放，最终导致肾功能的异常。

治疗组动物肾组织的病理损害明显减轻，仅见少量 PMN 浸润，肾小管上皮细胞浊肿，坏死、脱落少见，肾小球轻度缺血改变；与此同时，肾组织 TNF-α 水平 3～12 h 较致伤组显著下降，12 h 已接近正常；血清 BUN、Cr 水平于各时相点均较致伤组明显降低，24 h 已恢复正常水平。因此，实验结果表明，姜黄素的应用不仅能明显减轻肾组织的病理损害，而且还能有效抑制肾组织内 TNF-α 的分泌，显著改善肾功能。表明姜黄素对 LPS 引起的肾损害有一定的保护作用。

本实验还观察到，给小鼠注射 LPS 后 3 h TLR2 mRNA 的表达即显著增加，6 h 到峰值，至 24 h 仍显著高于对照组，其变化趋势与 TNFα 相一致。这与文献报道是一致的，给动物注射 LPS，能显著上调心血管、肝、肾、小肠等多种脏器组织内 TLR2 mRNA 的表达，并认为 TLR2 mRNA 表达上调与 LPS 刺激密切相关[3,9]。

TLRs 受体的信号途径为：LPS（或脂蛋白、肽聚糖、磷壁酸等）→TLRS→Myd88→IRAK→TRAF→NIK→IKK→NF-κB→细胞因子合成、分泌[7]。诱导的 TLR2 mRNA 的表达增加是依赖于 NF-κB 的激活，因为 TLR2 基因启动子上有 NF-κB 结合位点，而 LPS 本身也是 NF-κB 强的有效激活剂。相反，姜黄素是 NF-κB 的非特异性抑制剂[10]，通过抑制其活性，不仅能阻断或抑制 TLR4 介导的 LPS 激活 NF-κB 所导致的细胞因子基因的转录，而且还能抑制或下调 TLR2 mRNA 的表达。

而本实验治疗组动物通过注射姜黄素，肾组织内 TLR2 mRNA 表达显著下调低于 LPS 组。不仅减轻了肾组织内炎症反应和减少肾组织 TNF-α 分泌，使肾功能得以明显改善，因此具有重要的临床意义。此外，姜黄素还可能依靠 Ca^{2+} 抑制嗜中性白细胞的应答功能而阻断氧自由基的生成等，发挥抗炎作用[6]。

因此，对于严重感染病人早期应用姜黄素治疗，可能对于减轻全身炎症反应，防止 SIRS 的发生，以及多脏器功能损害具有一定的临床意义。

参考文献：

[1] Kang Y H, Falk M C, Bentley T B, *et al*. Distribution and role of lipopolysaccharide in the pathogenesis of acute renal proximal tubule injury[J]. Shock, 1995, 4(6): 441－449.

[2] Faure E, Thomas L, Xu H, *et al*. Bacterial lipopolysaccharide and IFN-γ induce Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 4 expression in human endothelial cells: role of NF-κB activation[J]. J Immunol, 2001, 166(3): 2018－2024.

[3] 鄢小建，姚咏明，董 宁，等. 腹腔感染所致多器官损害与 TOLL 样受体 2 基因表达的关系[J]. 中华实验外科杂志，2003，20(1)：36－38.

[4] Wang T, Lafuse W P, Zwilling B S. Regulation of toll-like receptor 2 expression by macrophages following Mycobacterium avium infection[J]. J Immunol, 2000, 165(11): 6308－6313.

[5] 鲍华英，陈荣华. 姜黄素的研究进展[J]. 国外医学儿科学分册，2003，30(5)：254－256.

[6] Yao Y M, Redl H, Bahrami S, *et al*. The inflammatory basis of trauma/

shock-associated multiple organ failure[J]. Inflamm Res, 1998, 47(5): 201 - 210.

[7] Wang Q, Dziarski R, Kirschning C J, *et al*. Micrococci and peptidoglycan activate TLR2→MyD88→IRAK→TRAF→NIK→IKK→NF-κB signal transduction pathway that induces transcription of interleukin-8[J]. Infect Immun, 2001, 69(4): 2270 - 2276.

[8] Wang T, Lafuse W P, Zwilling B S. Regulation of toll-like receptor 2 expression by macrophages following Mycobacterium avium infection[J]. J Immunol, 2000, 165(11): 6308 - 6313.

[9] Liu S, Salyapongse A N, Geller D A, *et al*. Hepatocyte toll-like receptor 2 expression *in vivo* and *in vitro*: role of cytokines in induction of rat TLR2 gene expression by lipopolysaccharide[J]. Shock, 2000, 14(3): 361 - 365.

[10] Matsuguchi T, Musikacharoen T, Ogawa T, *et al*. Gene expressions of Toll-like receptor 2, but not Toll-like receptor 4, is induced by LPS and inflammatory cytokines in mouse macrophages[J]. J Immunol, 2000, 165(10): 5767 - 5772.

（编辑　刘洪娥）

文章编号：1000-5404(2005)11-1077-01

个案与短篇

医源性股动脉假性动脉瘤 10 例的外科治疗效果

Surgical treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm

郝　嘉，钟前进，陈　林，肖颖彬　（第三军医大学新桥医院心血管外科，重庆 400037）

我科 1997 - 2004 年收治股动脉假性动脉瘤 10 例，现报告如下。

1　临床资料

男 7 例，女 3 例，年龄 46 ~ 69 岁。9 例为股动脉穿刺插管行冠状动脉造影检查，1 例先天性心脏病患者股动脉穿刺行动脉血气分析。瘤径为 3 ~ 8 cm。发现时间为穿刺术后 18 ~ 72 h。

临床表现及诊断：穿刺部位出现肿胀，腹股沟区疼痛，肿块均有搏动感，均可闻及吹风样血管杂音；7 例伴有震颤。B 超检查均显示瘤颈部"双期双向"血流频谱而确诊。

2　结果

全组均行压迫治疗，无效后改为手术治疗。10 例均采用假性动脉瘤切除、囊内修补术，即切开假性动脉瘤囊壁后迅速找到分流口予以手指压迫止血，以垫片针修补瘤口，严密止血，切除瘤腔。术后均恢复良好，无下肢血栓、感染、神经压迫等并发症。

3　讨论

股动脉穿刺插管技术虽已日益完善，但术后假性动脉瘤仍有发生。心导管术后假性动脉瘤的诊断并不困难，可根据穿刺部位出现进行性增大的肿块、搏动感、震颤以及吹风样血管杂音，结合超声影像可明确诊断。超声可确定假性动脉瘤部位、范围、血管破裂口大小，其瘤颈部"双期双向"血流频谱的显示率对诊断本病具有特征性[1]。

股动脉穿刺后假性动脉瘤形成的原因可能与以下因素有关：①动脉粥样硬化：粥样硬化的血管由于中层弹力纤维破坏，穿刺后收缩能力差，若穿刺口较大或血压高，则有可能形成假性动脉瘤。本组 5 例病人是因为动脉粥样硬化病变行股动脉穿刺插管造影。②高血压：在高血压状态下，动脉穿刺点受冲击可能难以闭合，或协同其它因素，如动脉粥样硬化、穿刺损伤和术后压迫不当等因素导致假性动脉瘤形成。本组有 3 例病人同时合并有高血压病。③穿刺部位选择不当：心导管术后假性动脉瘤的形成与误穿刺股浅动脉及术后压迫是否正常关系密切，由于解剖关系，股浅动脉缺乏骨性支持，术后压迫止血困难，同时股浅动脉管径小于股动脉，误穿刺后其穿刺孔与血管周长之比率大，损伤亦相对较大。④医源性损伤：产生原因可能与穿刺针或套针较大，穿刺后遗留较大裂口；术后判断动脉穿刺点不准，使压迫包扎不确切。动脉穿刺后假性动脉瘤形成的原因可能是几种因素共同作用的结果，因此预防的方法应综合考虑，如控制高血压，选择适当器械，穿刺部位准确，穿刺后压迫包扎应确切可靠。对穿刺后出现的肿胀或血肿应考虑假性动脉瘤的可能，并应积极随诊观察，避免出现血栓、感染、神经压迫等并发症。必要时行 B 超检查，以便早期发现，早期治疗。本组有 2 例在穿刺术后 24 h 内就发现穿刺部位肿胀，但被诊断为血肿导致诊治延误失去了早期非手术治疗的机会。

尽管近来有人尝试用超声多普勒引导压迫修复假性动脉瘤[2]，但目前主要的治疗方法仍为手术治疗。假性动脉瘤外科手术治疗不宜过晚，避免瘤体变大，增加手术难度。外科手术治疗方法包括假性动脉瘤切除血管结扎术、假性动脉瘤切除囊内修补术、假性动脉瘤切除血管端端吻合术和假性动脉瘤切除人造血管移植术，本组均采用假性动脉瘤切除囊内修补术，方法简单，疗效好，但需做好大量输血和补液的准备，防止假性动脉瘤囊壁切开后不能迅速找到分流口予以压迫造成的大量失血。并应注意修补血管时防止股动脉管腔狭窄，术后还需加压包扎，砂袋加压止血，并密切观察患肢足背动脉搏动情况、皮温等。

关键词：医源性；假性动脉瘤；外科治疗
中图法分类号：R732.21　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 司徒明珠，段晓南. 彩色多普勒超声诊断真、假性动脉瘤的价值[J]. 中国医学影像学杂志，2004，12(6)：471 - 472.

[2] 徐兰英，臧　玲，洪小苏，等. 经皮股动脉穿刺介入术后假性动脉瘤的超声引导压迫修复[J]. 苏州大学学报(医学版)，2004，24(5)：696 - 697.

（编辑　汪勤俭）

作者简介：郝　嘉(1973 -)，男，四川省荣县人，博士研究生，主治医师，讲师，主要从事体外循环肺损伤方面的研究，发表论文 10 篇。电话：(023)66938392
通讯作者：肖颖彬，电话：(023)68774607
收稿日期：2005-02-25；修回日期：2005-03-29