DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.01.001
第26卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 1
2004年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2004

文章编号:1000-5404(2004)01-0001-04

论著

缺氧对大鼠脑星形胶质细胞释放NO、PGI_2、TXA_2、ET-1的影响

范有明,高钰琪,刘福玉,黄 绒 (第三军医大学高原军事医学系病理生理学与高原生理学教研室,全军高原医学重点实验室,重庆 400038)

提 要:目的 观察缺氧和(或)谷氨酸对星形胶质细胞释放一氧化氮(NO)、前列腺环素(PGI_2)、血栓素A_2(TXA_2)及内皮素-1(ET-1)的影响。方法 新生Wistar大鼠大脑皮层星形胶质细胞原代、传代培养后,分为4组:对照组(C组),谷氨酸组(G组),缺氧组(H组)和缺氧+谷氨酸组(H+G组)。每组包括5个时相点:0、3、6、12、24 h(以缺氧后开始记时)。G和H+G组加入100 μmol/L的L-谷氨酸。H和H+G组用95%N_2/5%CO_2缺氧。到规定时间后,测培养上清中NO、6-酮-前列腺素$F_{1\alpha}$、TXB_2、ET-1的含量。结果 ①培养上清中NO的含量,缺氧组、谷氨酸组及缺氧+谷氨酸组显著高于对照组,各组随时向延长(24 h内),培养上清中NO的含量上升。培养上清中NO升高的幅度,谷氨酸组、缺氧组、缺氧+谷氨酸组依次显著升高。②对照组及谷氨酸组星形胶质细胞PGI_2的释放量无显著差异。缺氧组及缺氧+谷氨酸组星形胶质细胞PGI_2的释放量显著高于对照组及谷氨酸组,且时间延长越长,增加越多(24 h内)。缺氧+谷氨酸组PGI_2增高的幅度显著高于缺氧组。③缺氧和/或谷氨酸对各组各时相点星形胶质细胞释放TXA_2及ET-1无显著影响。结论 缺氧引起星形胶质细胞释放NO、PGI_2增多,可能是缺氧脑血管舒张的机制之一。

关键词:缺氧;星形胶质细胞;前列环素;一氧化氮
中图法分类号:Q421;R329.25;R364.4 文献标识码:A

Effects of hypoxia on release of NO, PGI_2, TXA_2, and ET-1 by brain astrocytes *in vitro*

FAN You-ming, GAO Yu-qi, LIU Fu-yu, HUANG Jian (Department of Pathophysiology and High Altitude Physiology, College of High Altitude Military Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the effects of hypoxia and/or glutamate on the release of vasoactive substances nitrogen monoxide (NO), prostacyclin (PGI_2), thromboxane A_2 (TXA_2), endothelin-1 (ET-1) in cultured rat brain astrocytes. Methods Cultured rat cerebral cortical astrocytes were divided into 4 groups: glutamate group (G), hypoxia group (H), hypoxia + glutamate group (H+G) and the control group (C). Cells in the control group were exposed to normoxic (95% air, 5% CO_2) condition, but those in groups H and H+G were exposed to hypoxic condition (5% CO_2, 95% N_2) at 37 ℃. Cells in groups G and H+G were incubated with 100 μmol/L L-glutamate. Levels of PGI_2, TXA_2, ET-1, and NO in the culture supernatant in each group were determined by radioimmunoassay (RIA) and Griess reaction respectively at post-hypoxic time points 0, 3, 6, 12, and 24 h. Results NO levels in the supernatant in groups H, G, and G+H were significantly higher than that in the control group, and increased in a time-dependent manner (within 24 h). NO level in the culture supernatant increased significantly in groups G, H, and H+G in turn. No significant difference in PGI_2 level was found in groups C and G. The released level of PGI_2 by cultured astrocytes in groups H and H+G were significantly higher than that in groups C and G, and increased in a time-dependent manner (within 24 h). The increased level of PGI_2 in group H+G was significantly higher than that in group H. Hypoxia and/or glutamate had no significant effect on the released levels of TXA_2 and ET-1 in all groups. Conclusion Increased release of NO and PGI_2 by astrocytes may be the mechanism in cerebral vasodilation during hypoxia.

Key words: hypoxia; astrocyte; prostacyclin; nitric oxide

基金项目:军队回国人员启动基金资助项目(1997)
Supported by the Starting Foundation of PLA for Personnel Returning from Overseas (1997)
作者简介:范有明(1968-),男,土家族人,湖北省利川市人,博士,助教,主要从事脑缺氧病理生理方面的研究。电话:(023)68753883
通信作者:高钰琪,电话:(023)68752333;E-mail:gaoy66@yahoo.com
收稿日期:2003-09-25;修回日期:2003-10-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

急性缺氧时，脑血管舒张，脑血流量增多，在一定程度上具有缓解缺氧的作用，但缺氧性脑血管扩张的发生机制至今尚未完全阐明。除脑血管内皮细胞和神经元可以合成和释放血管活性物质调节脑血流外[1,2]，星形胶质细胞也可以释放多种具有血管活性的物质，如一氧化氮(NO)[3]、PGI_2、TXA_2[4]以及内皮素[5,6]等。另外，星形胶质细胞是神经胶质细胞的主要类型，占脑细胞总体积的50%以上，是神经细胞数量的10～50倍。星形细胞除数量众多外，还具有特殊的解剖结构，其胞体发出许多突起，一些包绕神经元的胞体，树突和轴突，与神经细胞紧密相邻，另一些则包绕毛细血管及小动脉。根据星形胶质细胞功能的特点以及它与脑血管及神经细胞的特殊形态结构关系，推测星形胶质细胞可能通过直接作用和/或旁分泌的形式调节脑血管的功能，从而维持神经功能活动和血液供应之间的稳态。缺氧时星形细胞是否通过增加或者减少血管活性物质的释放，从而参与缺氧脑血管舒张的调节目前尚不清楚。本实验欲从星形胶质细胞这一角度出发，通过观察缺氧对星形胶质细胞NO、PGI_2、TXA_2以及内皮素释放的影响，探讨大脑星形胶质细胞在缺氧性脑血管反应中的作用及机制。脑缺血缺氧时，伴有兴奋性氨基酸(如谷氨酸等)释放增加。为了模拟在体实际情况，本研究还观察在缺氧和谷氨酸同时作用下，星形胶质细胞在释放这些血管活性物质方面的变化。

1 材料与方法

1.1 主要仪器和试剂

新生小牛血清(杭州四季青生物工程材料研究所)，DMEM(hyclone)，抗GFAP抗体、即用型SABC免疫组化染色试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)、胰蛋白酶、L-谷氨酸(上海生工生物工程公司)、NO检测试剂盒(第三军医大学临床微生物教研室)，^{125}I-6-酮-PG $F_{1\alpha}$、TXB_2、ET-1放免药盒(解放军总医院科技开发中心放免所)。O_2、CO_2测定仪，FJ-2008G型γ记数器，酶联免疫仪(Bio-Rad 日本)。

1.2 星形胶质细胞培养

按文献[7]进行。新生2～3 d Wistar大鼠(本校实验动物中心提供)，取双侧大脑皮层星形胶质细胞，0.25%的胰蛋白酶消化20 min。于37 ℃，5%CO_2培养箱中孵育30 min。翻转培养瓶，吸出瓶中的细胞悬液，滤过，离心，记数，接种密度为1×10^5/cm^2。待原代细胞接近长满瓶底时，0.25%的胰蛋白酶消化传代计数后，以0.5×10^5/cm^2接种在25 ml培养瓶中，继续培养，另留一部分细胞接种在盖玻片上，用以星形胶质细胞鉴定。3 d后，将培养有细胞的盖玻片取出，进行抗胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein，GFAP)免疫组化鉴定星形胶质细胞。

1.3 缺氧及分组

将第2代细胞分成4组：对照组(C组)，谷氨酸组(G组)，缺氧组(H组)和缺氧+谷氨酸组(H+G组)。每组由5个时相点组成：0、3、6、12、24 h。缺氧前，将生长良好的单层细胞换上新鲜培养液，每瓶2.5 ml，放回培养箱0.5 h。然后于G和H+G组加入100 μmol/L的L-谷氨酸，H和H+G组在缺氧小室中缺氧，方法是把95%N_2、5%CO_2的混合气通入缺氧小室，直至流出气氧浓度<1%，然后持续向培养瓶中通入此混合气体15 min，扭紧瓶盖，封口膜封口，置37 ℃培养箱中继续培养。到规定时间，留培养上清2 ml用于检测NO、PGI_2、TXA_2、ET-1。

1.4 NO检测

按照NO检测试剂盒说明书进行操作，计算出各样品中NO的浓度。

1.5 6-酮-$PGF_{1\alpha}$、TXB_2及ET-1的放射免疫分析

按使用说明书进行操作。利用γ记数器测定样品中6-酮-$PGF_{1\alpha}$，TXB_2及ET-1的含量。

1.6 统计学处理

所有数据均以$\bar{x}\pm s$表示。用SPSS10.0专用统计分析软件进行双因素方差分析。

2 结果

2.1 星形胶质细胞原代、传代培养及GFAP免疫组化鉴定

应用含20%新生小牛血清DMEM培养大脑皮层星形胶质细胞，细胞生长良好，9～14 d长成单层，传代后进行胶质纤维酸性蛋白(GFAP)免疫组化染色，结果显示95%以上细胞染色阳性。

2.2 缺氧和/或谷氨酸对星形胶质细胞释放NO的影响

组内比较：①对照组各时间点无显著性差异($P>0.05$)。②谷氨酸组：6 h显著高于0 h($P<0.05$)；24 h显著高于0 h($P<0.01$)、3、6 h及12 h($P<0.05$)。③缺氧组：6 h显著高于0 h及3 h($P<0.01$)；12 h显著高于0 h及3 h($P<0.01$)；24 h显著高于其它时相($P<0.01$)。④缺氧+谷氨酸组：3 h显著高于0 h($P<0.05$)；6 h显著高于0 h及3 h($P<0.01$)；12 h显著高于0 h及3 h($P<0.01$)；24 h显著高于其它时相($P<0.01$)。组间比较：①0、3 h时各组无显著差异。②6 h时：缺氧组显著高于对照组($P<0.05$)，缺氧+谷氨酸组显著高于对照组、谷氨酸组($P<0.01$)及缺氧组($P<0.05$)。③12 h时：缺氧组显著高于对照组($P<0.01$)，缺氧+谷氨酸组显著高于对照组、谷氨酸组及缺氧组($P<0.01$)。④24 h时：谷氨酸组显著高于对照组($P<0.01$)，缺氧组显著高于对照组、谷氨酸组($P<0.01$)，缺氧+谷氨酸组显著高于其它3组($P<0.01$)，见表1。

2.3 PGI_2、TXA_2及ET-1放射免疫分析

2.3.1 PGI_2放射免疫分析　组内比较：①谷氨酸组与对照组各时相点均无显著性差异。②缺氧组：12 h显著高于0、3 h($P<0.01$)，24 h显著高于0、3 h($P<0.01$)及6 h($P<0.05$)。③缺氧+谷氨酸组：6 h显著高于0、3 h($P<0.01$)，12 h显著高于0、3、6 h($P<0.01$)，24 h显著高于0、3、6 h($P<0.01$)及12 h($P<0.05$)。组间比较：①0、3 h各组无显著性差异。②6 h时：缺氧组显著高于对照组($P<0.05$)；缺氧+谷氨酸组显著高于对照组、谷氨酸组($P<0.01$)及缺氧组($P<0.05$)。③12 h时：缺氧组显著高于对照组($P<0.05$)；缺氧+谷氨酸显著高于对照组、谷氨酸组($P<0.01$)及缺氧组($P<0.05$)。④24 h时：缺氧组显著高于对照组($P<0.01$)；缺氧+谷氨酸组显著高于其它3组($P<0.01$)，见表2。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1　缺氧和/或谷氨酸对星形胶质细胞释放 NO 的影响(nmol/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Effect of hypoxia and/or glutamate on the release of NO by cultured rat astrocytes (nmol/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Group	0 h	3 h	6 h	12 h	24 h
C	2.16±0.62	3.60±2.43	3.24±1.97	3.48±1.26	4.20±1.26
G	2.28±1.06	3.60±2.73	8.17±1.61 *	7.71±2.06	13.81±1.85 ##**
H	2.64±0.62	5.16±1.13	8.90±2.17 ##**	9.01±1.32 ##**	18.13±4.58 ##△**
H+G	2.76±0.46	5.76±1.41 *	16.33±2.1 ##△▼**	17.53±1.82 ##△▼**	26.54±3.49 ##△▼**

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* 0 h; #: $P<0.05$, ##: $P<0.01$, *vs* control; △: $P<0.01$, *vs* glutamate; ▼: $P<0.05$, ▼▼: $P<0.01$, *vs* hypoxia

表 2　缺氧和/或谷氨酸对星形胶质细胞释放 PGI_2 的影响(pg/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Effect of hypoxia and/or glutamate on the release of PGI_2 by cultured rat astrocytes (pg/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Group	0 h	3 h	6 h	12 h	24 h
C	44.41±14.60	68.70±58.37	59.42±10.71	79.65±15.18	82.18±18.87
G	61.25±35.36	92.07±6.15	136.63±62.62	195.50±101.04	275.10±153.85
H	63.08±72.90	77.07±100.51	215.43±14.07 #	382.77±291.94 #**	478.45±27.68 #**
H+G	60.30±2.60	132.01±122.18	452.33±189.06 ##△▼**	706.99±74.60 ##△▼**	875.08±11.65 ##△▼**

**: $P<0.01$, *vs* 0 h; #: $P<0.05$, ##: $P<0.01$, *vs* control; △: $P<0.01$, *vs* glutamate; ▼: $P<0.05$, ▼▼: $P<0.01$, *vs* hypoxia

2.3.2　缺氧和/或谷氨酸对星形胶质细胞释放 TXA_2、、ET-1 的影响　缺氧和/或谷氨酸对各组各时相点星形胶质细胞释放 TXA_2、ET-1 无显著影响($P>0.05$), 见表 3、4。

表 3　缺氧和/或谷氨酸对星形胶质细胞释放 TXB_2 的影响 (pg/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 3　Effect of hypoxia and/or glutamate on the release of TXB_2 by cultured rat astrocytes (pg/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Group	0 h	3 h	6 h	12 h	24 h
C	49.52±28.96	57.69±16.42	70.76±35.37	125.57±113.05	74.94±12.78
G	89.60±19.11	91.29±24.16	72.11±17.43	75.96±21.43	79.24±41.23
H	81.42±20.98	64.89±28.66	72.13±17.83	84.84±15.09	80.26±33.28
H+G	79.44±3.48	83.04±8.63	78.60±9.49	73.89±11.30	76.05±3.25

表 4　缺氧和/或谷氨酸对星形胶质细胞释放 ET-1 的影响 (pg/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 4　Effect of hypoxia and/or glutamate on the release of ET-1 by cultured rat astrocytes (pg/ml, $n=4$, $\bar{x}\pm s$)

Group	0 h	3 h	6 h	12 h	24 h
C	58.59±41.44	35.23±30.51	49.8±2.77	44.71±13.32	47.86±10.88
G	50.14±4.37	51.36±14.45	47.56±8.37	54.83±13.48	45.41±10.03
H	47.81±9.90	52.07±12.33	48.49±14.04	77.4±26.42	68.29±36.79
H+G	68.12±29.29	40.52±23.43	45.43±24.24	47.87±13.98	36.82±21.42

3　讨论

缺氧性脑血管扩张的发生机制至今尚未完全阐明, 星形胶质细胞可能在其中发挥重要作用。脑缺血缺氧时, 伴有兴奋性氨基酸(如谷氨酸等)释放增加。为了模拟在体实际情况, 本研究观察了在缺氧和谷氨酸作用下, 大脑皮层星形胶质细胞在释放部分血管活性物质 NO、PGI_2、TXA_2 以及内皮素方面的变化。

已知道星形胶质细胞中具有 nNOS 活性, 同时也可诱导表达 iNOS[8]。脑缺血缺氧引起兴奋性氨基酸释放增加, 谷氨酸作用于胶质细胞膜上的 L-乙氨基-磷酰基丁酸(L-AP4)受体, 激活 nNOS 活性, 可以生成和释放 NO 增多[9]。培养上清中 NO 的含量缺氧+谷氨酸组> 缺氧组谷氨酸组> 对照组, 具有显著性差异。可能是因为谷氨酸作用于星形胶质细胞, 使 nNOS 的活性增强, 因而谷氨酸组培养上清中 NO 的含量显著高于对照组。缺氧组及缺氧+谷氨酸组星形胶质细胞释放的 NO 显著高于单纯谷氨酸。谷氨酸与缺氧具有协同作用, 可能是通过增强星形胶质细胞 nNOS 活性和/或激活 iNOS 表达[10], 从而使 NO 生成增多, 在缺氧脑血管调节中发挥重要作用。

花生四烯酸经环氧化酶途径代谢, 生成前列腺环素(PGI_2)及血栓素 A_2, 它们是体内的一对生理拮抗剂, 前者具有舒张血管和抗血小板聚集的作用, 后者具有使血管收缩及促血小板聚集的作用。生理状态下血浆或组织中的 PGI_2/TXB_2 两者的比例处于相对稳定状态, 以保持机体内环境的稳定。某些病理因素可引起其比例失调、引起血管收缩或舒张、血小板聚集、血栓形成等改变。通常认为 TXA_2 主要是由血小板微粒体合成和释放, 而 PGI_2 则主要是由血管内皮细胞合成并释放。它们的生物半衰期很短, 分别为 3 min 和 30 s, 继而转化为活性极低但十分稳定的 6-酮-$PGF_{1\alpha}$ 及 TXB_2。由于 PGI_2 和 TXA_2 不稳定, 目前难以直接测定, 故国内外均以测定其代谢产物 6-酮-$PGF_{1\alpha}$ 及 TXB_2 作为判断其浓度的指标。众多的实验表明, 脑缺血缺氧以及脑缺血再灌注时, 血液及脑脊液中花生四烯酸代谢的各种产物均显著升高, 但 TXB_2 升高的幅度远大于 6-酮-$PGF_{1\alpha}$ 升高的幅度, 其结果是 6-酮-$PGF_{1\alpha}$ 与 TXB_2 比值大大下降。现已证明 TXB_2 和 6-酮 $PGF_{1\alpha}$ 的水平在脑血流调节中起重要作用。原代培养的 GFAP 阳性海马星形胶质细胞中含有结构型(COX-1)及诱导型(COX-2)环氧化酶[4]。因此, 星形胶质细胞可能是脑缺血缺

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

氧时 PGI_2 及 TXB_2 的来源之一。通过各组各时相点培养上清中 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ 及 TXB_2 的检测显示，6-酮-$PGF_{1\alpha}$ 在缺氧组增高，与对照组有显著性差异，TXB_2 无显著变化。因此，PGI_2 增加，可能是缺氧脑血管舒张，防止血小板聚集，防止脑血栓形成的重要机制之一。星形胶质细胞通过释放 PGI_2 增多，从而舒张血管，在脑缺氧时具有保护作用。

内皮素是强效血管收缩剂，主要作用部位是血管平滑肌，体外原代培养的星形胶质细胞表达 ET-1 和 ET-3[5,6]。实验显示，各组各时相点 ET-1 的含量无显著性差异，因此星形胶质细胞表达的 ET-1 在缺氧脑血管调节中的作用有待进一步研究。

总之，缺氧引起胶质细胞释放 NO、PGI_2 增多，可能在缺氧脑血管舒张调节中发挥重要作用，是机体对缺氧的代偿适应机制之一。

参考文献：

[1] Lindauer U, Dreier J, Angstwurm K, *et al*. Role of nitric oxide synthase inhibition in leukocyte-endothelium interaction in the rat pial microvasculature[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1996, 16(6): 1143－1152.

[2] Toda N, Okamura T. Possible role of nitric oxide in transmitting information from vasodilator nerve to cerebroarterial muscle[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1990, 170(1): 308－313.

[3] Nomura Y, Kitamura Y. Inducible nitric oxide synthase in glail cells[J]. Neurosci Res, 1993, 18(2): 103－107.

[4] Harder D R, Alkayed N J, Lange A R, *et al*. Functional hyperemia in the brain: hypothesis for astrocyte-derived vasodilator metabolites[J]. Stroke, 1998, 29(1): 229－234.

[5] Ehrenreich H, Kehrl J H, Anderson R W, *et al*. A vasoactive peptide endothelin-3 is produced by and specifically binds to primary astrocytes[J]. Brain Res, 1991, 538(1): 54－58.

[6] MacCumber M W, Ross C A, Snyder S H. Endothelin in brain: receptors, mitogenesis, and biosynthesis in glial cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990, 87(6): 2359－2363.

[7] 薛庆善，郭畹华. 大鼠大脑皮质星形胶质细胞的体外培养及其神经突起生长作用研究[J]. 神经解剖学杂志, 1996, 12(2): 151－155.

[8] Murphy S, Simmons M L, Agullo L, *et al*. Synthesis of nitric oxide in CNS glial cells[J]. Trends Neurosci, 1993, 16(8): 323－328.

[9] Agullo L, Garcia A. Different receptors mediate stimulation of nitric oxide-dependent cyclic GMP formation in neurons and astrocytes in culture[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1992, 182(3): 1362－1368.

[10] 范有明，高钰琪，张国斌，等. 缺氧对星形胶质细胞表达 iNOS mRNA 的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2003, 19(1): 12－15.

（编辑 刘洪娥）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)01-0004-01

腮腺腺淋巴瘤 52 例临床分析

Clinical analysis of 52 cases of cystadenolymphoma (Warthin's tumor) in parotid gland

王建华，谭颖徽，张 纲 （第三军医大学新桥医院口腔科，重庆 400037）

腺淋巴瘤是涎腺较常见的良性肿瘤，几乎全部发生在腮腺内，其他涎腺十分少见。腮腺腺淋巴瘤约占腮腺肿瘤的 2%～15%，腮腺腺淋巴瘤有多灶性和双侧发生的特点，若处理不当易复发[1]。本研究对我科 1982－2001 年收治的 52 例腮腺腺淋巴瘤作一分析，对其临床诊断和治疗问题进行讨论。

1 临床资料

1.1 性别年龄

男性 46 例，女性 6 例，男女比例为 7.7∶1。发病年龄 25～72 岁，平均 57 岁。其中 45 岁以上 49 例，占 94.2%。

1.2 病期与肿瘤大小

就诊时病期最短者 2 个月，最长者 12 年，平均 2 年 5 个月。肿瘤最大直径 1～3 cm 者 27 例(51.9%)，3.1～5 cm 者 20 例(38.5%)，大于 5 cm 者 5 例(9.6%)，其中最大者为 9 cm×7 cm×6 cm。

1.3 部位

位于腮腺浅叶者 50 例，深叶 2 例，其中 42 例居于腮腺后下极，占 82.7%。腮腺左侧 29 例，右侧 18 例，左右侧的比例为 1.6∶1。52 例中，10 例为腮腺多发性腺淋巴瘤，占 19.2%，其中 5 例为双侧腮腺腺淋巴瘤，占 9.6%，4 例为同侧腮腺多灶性腺淋巴瘤，其中 2 个者 2 例，3 个者 1 例，4 个者 1 例。

1.4 症状与诊断

本组中 45 例患者以生长缓慢无痛性肿块为主诉。肿块呈

（下转 7 页）

作者简介：王建华(1966－)，男，重庆市秀山县人，硕士，主治医师，讲师，主要从事面神经修复方面的研究。电话：(023)68774801

收稿日期：2003-06-02；修回日期：2003-09-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net