DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.18.008
第25卷第18期 第三军医大学学报 Vol.25, No.18
2003年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2003

文章编号:1000-5404(2003)18-1613-04

论著

严重烧伤大鼠肝脏葡萄糖转运体1蛋白表达的实验研究

戚华兵,王凤君,汪仕良 (第三军医大学附属西南医院全军烧伤研究所,创伤烧伤复合伤国家重点实验室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨严重烧伤大鼠早期肝脏葡萄糖转运体1(Glucose transporter 1,GLUT-1)蛋白及其转录活性的变化和意义。方法 采用30%TBSAⅢ度烧伤大鼠模型,以正常大鼠为参照,Western Blot法检测伤后0.5、1、2、4、8、16 h肝脏总蛋白中GLUT-1的表达;体外转染含有大鼠GLUT-1全长调控序列的报告基因构建体A,24 h后,1%氧浓度诱导表达,以β-半乳糖苷酶为参照,分析报告基因表达强度的变化。结果 ①与正常对照相比,严重烧伤后1 h大鼠肝脏Glut-1蛋白表达明显增加(增加约1.32倍)($P<0.05$),在伤后4~8 h变化最为明显,约为正常对照的2倍($P<0.05$),烧伤后16 h,GLUT-1蛋白含量降低($P<0.05$);②构建体A转染24 h后,缺氧处理3 h,报告基因的表达明显升高,增高约3.19倍($P<0.05$),缺氧6 h,报告基因的表达增强2.23倍,与3 h相比无明显差异($P>0.05$)。本试验观察期内,缺氧处理12 h报告基因的表达强度最大,诱导表达倍数约5.34倍,与缺氧3、6 h存在显著差异($P<0.01$)。结论 ①严重烧伤以后,大鼠肝脏的GLUT-1蛋白含量增加。②缺氧诱导了大鼠GLUT-1基因5′侧翼区全长序列介导的报告基因的表达。

关键词:烧伤;糖代谢;葡萄糖转运体1;肝脏;缺氧
中图法分类号:R322.4+7;R394-33;R644.02 文献标识码:A

An experimental study of glucose transporter 1 protein expression in the burned rat liver

QI Hua-bing, WANG Feng-jun, WANG Shi-liang (Institute of Burn Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of glucose transporter 1 (GLUT-1) and its transcription activity in the liver of burned rats. **Methods** The Wistar rats inflicted with 30% TBSA full thickness flame burn on the back were sacrificed at 0.5, 1, 2, 4, 8 and 16 h after burn. GLUT-1 protein levels in the rat livers were determined by Western Blotting with the reference to those in 6 normal rats. The liver cells were transfected with Construct A, and 24 h later subjected to hypoxia ($1\%O_2$) to mimic the hypoxia environment. The samples were harvested at 3, 6 and 12 h and determination of the reporter gene luciferase and pSV-β-galactosidase activities was performed. **Results** ①Compared with that in the normal control, GLUT-1 protein level in the liver was significantly increased ($P<0.05$). The peak levels were observed at about 4-8 h time points. ②The liver cell lines were successfully transfected with Construct A and the expression of the luciferase was significantly induced by hypoxia. Compared with that of the control, the luciferase activity reached the peak at 12 h after induction by hypoxia ($P<0.05$). **Conclusion** GLUT-1 protein level increases in the liver of the burned rats and the activity of GLUT-1 gene is also induced by hypoxia.

Key words: burn; glucose metabolism; glucose transporter 1; liver; hypoxia

缺血缺氧是严重烧(创)伤早期基本的病理生理变化,葡萄糖经无氧酵解产生ATP是许多哺乳动物细胞缺氧时的主要能量来源。葡萄糖经载体跨膜转运入细胞内是多数细胞糖代谢的限速步骤[1]。膜糖蛋白GLUTs家族参与了葡萄糖的跨膜转运,其中GLUT-1是哺乳动物膜转运蛋白中研究最广泛的一个。但是,严重烧伤以后,肝脏葡萄糖转运蛋白1的表达和变化,目前报道较少。为此,本研究以30%TBSAⅢ度烧伤大鼠和体外培养的大鼠肝细胞为模型,对烧伤后肝脏GLUT-1的表达进行了研究。

1 材料与方法

1.1 细胞来源、主要试剂及仪器

大鼠肝细胞株BRL购自中科院上海细胞库;构建体A[2],含GLUT-1全长调控序列和编码萤火虫荧光素酶的报告基因,美国宾夕法尼亚大学Maity博士惠赠;DMEM高糖培养基和小

基金项目:国家重点基础研究发展规划资助项目("973"项目)(G1999054202)
作者简介:戚华兵(1977-),男,云南省陆良县人,硕士,助理研究员,主要从事严重烧伤后脏器损伤和肠道营养方面的研究。电话:(023)68754148-8051
通信作者:汪仕良,电话:(023)68754148-8031
收稿日期:2003-07-18;修回日期:2003-08-24

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

牛血清购自 Hyclone 公司; FuGENE 6 和蛋白酶抑制剂(Protease Inhibitor Cocktail Tablet), 购自 Roche 公司; 抗 GLUT-1 抗体以及抗兔 IgG-AP 购自 Santa Cruz 公司, 显色试剂 BCIP/NBT 购自上海华舜公司; 萤火虫荧光素酶分析试剂(Bright-GloTM Luciferase Report Assay Buffer)和 pSV-β-半乳糖苷酶分析试剂盒(β-Galactosidase Enzyme Assay System with Reporter Lysis Buffer), 购自 Promega 公司; LS6000TA 型液闪计数器、DU-7 型紫外分光光度计均为美国 Beckman 公司产品。

1.2 方法

1.2.1 动物模型的制备和标本收集 Wistar 大鼠 42 只(第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所实验动物中心提供), 体质量 180~220 g, 雌雄各半。戊巴比妥钠腹腔麻醉(25 mg/kg), 除正常对照外, 背部脱毛, 3%凝固汽油燃烧 18 s, 病理切片证实为Ⅲ度烧伤[3], 伤后 0.5、1、2、4、8、16 h 处死, 每组各 6 只, 留取肝脏标本, 保存于液氮中。

1.2.2 组织总蛋白的提取 取出保存于液氮中的肝组织约 100~200 mg, 碾细, 加入 1 ml 含有蛋白酶抑制剂的 RIPA 缓冲液, 冰浴中匀浆, 4 ℃、12 000 r/min 离心 15 min, 取上清存于 -20 ℃备用。

1.2.3 肝组织中 GLUT-1 蛋白的表达 采用 Western blot 法。一抗为兔抗鼠 GLUT-1 抗体(效价 1∶500), 二抗为的抗兔 Ig(效价为 1∶1 000), 显色剂为剂 BCIP/NBT。以 Quantity One 软件进行灰阶度分析, 结果以对正常对照组的相对百分含量表示。

1.2.4 细胞的培养及缺氧模型的建立 正常大鼠肝细胞 BRL, 接种于 5%~10%小牛血清、100 U/ml 青霉素、100 μg/ml 链霉素、pH 7.6 的 DMEM 培养基中, 5% CO_2 孵箱 37 ℃培养, 细胞生长为单层后用于实验, 实验所用细胞均在 20~30 代。为了模拟烧伤后体内缺氧状况, 配制 1% O_2、5% CO_2、94% N_2 的混合气体作为细胞的生长环境。细胞于缺氧孵育室内, 进行缺氧处理。

1.2.5 构建体的转染和缺氧诱导表达 BRL 细胞以(2~4)×10^5/ml 接种于 24 孔细胞培养板, 每孔 1 ml, 每组设 3 复孔。16~20 h 后, 融合约 50%~80%, DMEM 培养基换液。1.5 ml EP 管中加入 97 μl 无血清 DMEM 培养基和 3 μl FuGENE 6, 混匀, 室温放置 5 min。加入 1.0 μg 构建体 A 和 0.5 μg pSV-β-Galactosidase Control vector, 混匀, 室温放置 30 min。100 μl DNA/FuGENE 6 混合物直接加入细胞培养孔, 放回 5% CO_2 孵箱, 37 ℃培养 24 h 后, 置于缺氧孵育室, 通入 1% O_2、5% CO_2、94% N_2 的混合气体 20 min, 密闭缺氧孵育室, 37 ℃诱导表达, 不同时相点取出细胞。

1.2.6 报告基因的检测

1.2.6.1 细胞的裂解 弃培养液, 1× PBS 淋洗细胞 2 次, 加入 300 μl 1× RLB(Reporter lysis buffer)溶液, 摇动数次, 覆盖细胞, 室温孵育 15 min, 期间不断摇动, 刮取全部细胞, 转移至微量离心管中, 迅速置冰上 5 min, 混匀, 4 ℃ 12 000 r/min 离心 2 min, 上清转移到新的 EP 管中, 马上进行分析或保存于 -70 ℃。

1.2.6.2 半乳糖苷酶活性的测定 将 pSV-β-Galactosidase Enzyme Assay System with Reporter Lysis Buffer 试剂盒室温下平衡, Assay 2× Buffer 置于冰上, 1× RLB 稀释细胞裂解液(50 μl 1× RLB+100 μl 细胞裂解液), 每管加入 150 μl 稀释过的细胞裂解液, 150 μl Assay 2× Buffer, 混匀, 盖好反应管, 将管至于 37 ℃水浴中过夜, 直到呈现可见的黄颜色为止, 加入 500 μl 1 mol/L 的碳酸钠溶液, 终止反应, 测定 420 nm 处的吸光度值。

1.2.6.3 萤火虫荧光素酶的测定 RLB 裂解的细胞上清液 25 μl, 加入 100 μl Bright-Glo Luciferase Report Assay Buffer, 混匀。Beckman LS6000TA 设置为单光子测定, 10 min 之内直接测量记数。

结果处理: 以单管萤火虫荧光素酶的表达强度/pSV-β-半乳糖苷酶的活性表示萤火虫荧光素酶的表达的相对强度。

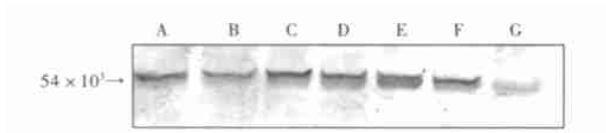
1.3 统计学处理

结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 Microsoft 公司的 Excel 软件, 行 t 检验。

2 结果

2.1 严重烧伤早期, 大鼠早期肝脏 GLUT-1 蛋白的表达及其变化

与正常对照相比, 大鼠严重烧伤以后, 肝脏 GLUT-1 蛋白发生明显的变化($P<0.05$), 在伤后 1 h 就可见明显的表达增加约 1.32 倍($P<0.05$), 随着时间的延长, GLUT-1 蛋白含量的变化更加明显, 在伤后 4~8 h 变化最为明显, 增加约 2 倍($P<0.05$), 烧伤后 16 h, GLUT-1 蛋白含量降低($P<0.05$), 见图 1。



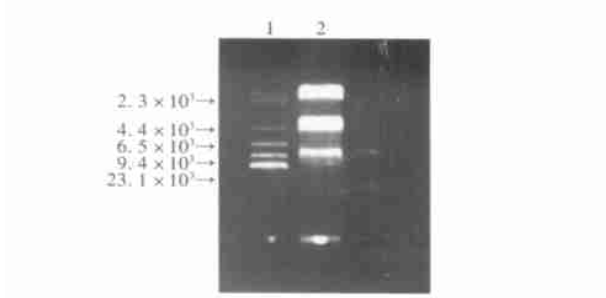
A: normal control, B: 0.5 h, C: 1 h, D: 2 h, E: 4 h, F: 8 h, G: 16 h

图 1 严重烧伤大鼠肝脏 Glut-1 蛋白的表达及变化

Fig 1 Changes of GLUT-1 protein expression in severely burned rats

2.2 构建体 A 的扩增和鉴定

大鼠 GLUT-1 基因 5′侧翼区的全长调控序列 *Bgl* Ⅱ/*Xho* Ⅰ片段亚克隆到无启动子和增强子的表达载体 pGL2-Basic 中, 即为构建体 A。*Bgl* Ⅱ 酶切, 酶切产物 0.7%琼脂糖凝胶电泳, 紫外灯下可清晰见到 3 个与预期相符的条带, 如图 2 所示。



1: Lambda DNA/*Hind* Ⅲ; 2: Construct A/*Bgl* Ⅱ

图 2 构建体 A 的酶切鉴定

Fig 2 Identification of Construct A

2.3 构建体 A 转染及缺氧的诱导表达

正常培养的 BRL, 构建体 A 转染 24 h 后, 缺氧可明显诱导报告基因的表达。与转染 24 h, 但未进行缺氧诱导表达的对照

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

相比, 缺氧 3 h, 报告基因的表达明显升高, 增高约 3.19 倍($P<0.05$), 缺氧 6 h, 报告基因的表达增强 2.23 倍, 与 3 h 相比无明显差异($P>0.05$)。本实验观察期间, 缺氧 12 h 报告基因的表达强度最大, 诱导表达倍数可达 5.34 倍, 与缺氧 3、6 h 存在显著差异($P<0.01$), 见表 1。

表 1　缺氧对构建体 A 中萤火虫荧光素酶相对表达强度的影响

Tab 1　Changes of relative luciferase activity of construct A in rat BRL cells

Hypoxia time(h)	β-Tilactase activity(mU)	Luciferase intensity	Relative luciferase intensity($\times 10^3$)	Induction efficiency(times)
0	0.474±0.096	51 612.49±8 106.17	115.61±38.12	
3	0.223±0.043	80 098.75±9 912.69	368.80±82.26*#	3.19
6	0.306±0.028	78 734.29±7 700.08	258.02±17.67*#	2.23
12	0.143±0.032	82 863.33±16 677.52	617.11±231.11*	5.34

*: $P<0.05$ *vs* control(0 h); #: $P<0.05$ *vs* hypoxia (12 h)

3　讨论

缺血、缺氧是严重烧伤早期主要的病理生理变化。细胞内可利用氧减少对机体有多种影响, 最直接的效应是影响机体的能量代谢。缺氧时, 肝细胞有氧氧化和氧化磷酸化关键酶受到显著抑制, 糖酵解被激活, 代偿 ATP 的生成[4]。

但是, 缺氧对糖酵解的激活远远超过了细胞内可利用的葡萄糖浓度。葡萄糖是由膜上的葡萄糖载体转运到细胞内的。因此, 葡萄糖的跨膜转运是缺氧和缺血时能量代谢的重要限速步骤。膜糖蛋白 GLUTs 家族参与了不依赖 Na^+ 葡萄糖的跨膜转运, 其中 GLUT-1 存在于几乎所有的组织中, 主要参与组织细胞基础状态时葡萄糖的转运。从 HepG2 细胞克隆的 GLUT-1 多肽由 492 个氨基酸组成, 分子量为 54.117×10^3[12]。

我们早期的研究表明, 缺氧条件下培养的正常大鼠肝细胞中 GLUT-1 蛋白的表达增加, 并随缺氧时间的延长而变得明显, 其中 1%O_2 组 8 h 达到高峰, 约为对照的 2.17 倍, 16 h 仍保持较高的水平[5]。本研究中, 严重烧伤大鼠肝脏的总蛋白进行 Western blot 分析, GLUT-1 蛋白的量发生明显变化, 伤后 1 h 蛋白含量明显升高, 随着时间的延长, GLUT-1 蛋白含量持续升高, 在 4~8 h 达到高峰, 约为正常对照的 2 倍, 16 h 下降, 提示烧伤可致 GLUT-1 蛋白的增加, 这与早先的报道一致。Gamelli 等[6] 观察到 15%TBSA 烧伤后 4 h 和 72 h 时, 脑组织中 GLUT-1mRNA 和蛋白水平均显著增加。烧伤导致 GLUT-1 mRNA 和蛋白水平增加, 与烧伤后机体损伤修复需要大量能量相适应。

细胞膜上 GLUT-1 数量的调节可能是组织对缺氧、缺血应激适应的重要机制。除缺氧外, 多种环境和内在因素可在多个环节参与对 GLUT-1 蛋白表达的调控。早期的研究结果提示含顺式作用元件的 GLUT-1 mRNA5′-UTR 参与了 GLUT-1 基因在哺乳动物细胞内的翻译[7]; GLUT-1 蛋白翻译以后的糖基化对维持有高葡萄糖亲和力、高转运活性的 GLUT-1 的结构方面起重要的作用。另外, 葡萄糖也可影响 GLUT-1 蛋白的加工(糖基化)和周转(降解), 但不影响蛋白的合成。

缺氧可导致多种不同的非上皮细胞内诱导 GLUT-1 mRNA 的表达。为了检测缺氧细胞内 GLUT-1 mRNA 的表达和变化, 本实验室早期通过 RT-PCR 分析 GLUT-1 的 mRNA 水平, 发现 1%O_2 孵育 4 h, GLUT-1 的mRNA 水平增加了 1.76 倍[8]。本研究利用体外培养的大鼠正常肝细胞, 转染含有大鼠 GLUT-1 基因全长调控序列的荧光素酶报告基因载体(构建体 A), 24 h 后, 1%O_2 浓度诱导表达, 不同时相点观察报告基因的表达及其变化。质粒载体 pGL2-Basic 缺乏报告基因表达所需的启动子和增强子序列, 报告基因的表达有赖于上游插入的序列。构建体 A 中插入的全长调控序列含有下游报告基因表达所必需的增强子和启动子序列, 故报告基因的表达和变化是由插入的序列决定的。与缺氧诱导前(转染 24 h, 未进行诱导表达)荧光素酶的强度相比较, 缺氧明显诱导了报告基因的表达, 随着缺氧时间的延长, 其表达一直高于诱导前的水平。本实验观察期内, 缺氧诱导 12 h 时报告基因表达最强, 是诱导前表达强度的 5.34 倍, 这与前述的 GLUT-1 mRNA 的表达变化是一致的。

缺氧上调 GLUT-1 mRNA 表达的机制, 目前认为有以下几个方面: 一是缺氧本身可诱导 GLUT-1 mRNA 的表达增加, 这与缺氧诱导的 EPO、VEGF 的表达增强相似, 常氧条件下, Co^{2+}、Ni^{2+}、Mn^{2+} 等过度金属离子能诱导产生相同的效应; 二是缺氧导致的氧化磷酸化抑制诱导了 GLUT-1 mRNA 的表达。任何阶段抑制氧化磷酸化, 均可刺激葡萄糖的转运。常氧情况下, 叠氮钠和氰化物能显著抑制氧化磷酸化水平。叠氮钠处理 Clone 9 细胞 18 h, GLUT-1 mRNA 表达水平增加了近 2 倍, L6 肌细胞在氧化磷酸化受损后, 葡萄糖转运速率增加, 细胞可存活达 18 h 之久[8]。但是氧浓度降低对 GLUT-1 mRNA 的诱导与缺氧导致的氧化磷酸化抑制对 GLUT-1 mRNA 的诱导是有区别的。与正常对照相比, 氰化物或叠氮钠处理细胞 1 h, 细胞氧化磷酸化受抑, ATP 含量降低, 葡萄糖的转运活性增加了近 8 倍。与叠氮钠处理时细胞内 ATP 水平的快速下降和葡萄糖转运的刺激相反, 细胞 ATP 的含量和葡萄糖转运在加入氯化钴(模拟氧浓度的降低)刺激的最初 1 h 仍然没有改变。另外, 叠氮钠与氯化钴对 GLUT-1 mRNA 的降解有不同的影响。叠氮钠处理细胞, 其半衰期延长至 8 h 以上, 而氯化钴处理细胞 GLUT-1 mRNA 半衰期

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

无明显的变化。这些结果提示，氯化钴通过转录水平诱导 GLUT-1 mRNA 水平的增加，而缺氧导致氧化磷酸化水平受抑，则通过 GLUT-1 mRNA 稳定性增加，半衰期延长，增加了 GLUT-1 mRNA 含量[2]。

大量的证据表明，GLUT-1 是目前已知惟一的受缺氧双重诱导的基因，即受缺氧本身和缺氧导致的氧化磷酸化抑制的诱导，这可能是由 GLUT-1 介导的葡萄糖转运是缺氧和缺血时能量供应的限速步骤所决定的。这种双控制机制，使得不论是缺氧本身，还是氰化物中毒等导致氧化磷酸化受抑所致的线粒体 ATP 生成减少，细胞均能维持较高的糖原分解和 ATP 合成速率，满足机体的需要[9]。

参考文献：

[1] Mueckler M M. The molecular biology of mammalian glucose transporters [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 1992, 1(1): 12－20.
[2] Behrooz A, Ismail-Beigi F. Dual control of glut1 glucose transporter gene expression by hypoxia and by inhibition of oxidative phosphorylation[J]. J Biol Chem, 1997, 272(9): 5555－5562.
[3] 黎 鳌. 实验烧伤外科学[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 1997. 33－41.
[4] Hwang D Y, Ismail-Beigi F. Glucose uptake and lactate production in cells exposed to CoCl(2) and in cells overexpressing the Glut-1 glucose transporter[J]. Arch Biochem Biophys, 2002, 399(2): 206－211.
[5] 汪仕良. 烧伤后代谢与缺血缺氧[J]. 中华烧伤杂志, 2002, 18(4): 199－200.
[6] Gamelli R L, Liu H, He L K, *et al*. Alteration of glucose transporter mRNA and protein levels in brain following thermal injury and sepsis in mice [J]. Shock, 1994, 1(6): 395－400.
[7] Boado R J, Tsukamoto H, Pardridge W M, *et al*. Evidence for translational control elements within the 5′-untranslated region of GLUT1 glucose transporter mRNA[J]. J Neurochem, 1996, 67(4): 1335－1343.
[8] Khayat Z A, McCall A L, Klip A. Unique mechanism of GLUT3: glucose transporter regulation by prolonged energy demand: increased protein half-life[J]. Biochem J, 1998, 333(Pt 3): 713－718.
[9] Behrooz A, Ismail B F. Stimulation of glucose transport by hypoxia: signals and mechanisms[J]. News Physiol Sci, 1999, 14(3): 105－110.

（编辑 张 宁）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)18-1616-01

纵隔转移性黑色素瘤 1 例

A case report of metastatic melanoma in mediastinum

刘触灵 （重庆市西郊医院放射科，重庆 400050）

患者，女，25 岁。2000 年 5 月 24 日因右侧胸痛 2 个多月，加重 1 周入院。入院前胸部胀痛，伴吞咽困难，无发热、寒战等。查体：皮肤白皙，双侧颌下及颈部淋巴结无肿大。全身散在多处大小不等黑痣，其右前臂可见最大者直径约 3 cm，痣颜色变深、增厚。实验室检查：血、尿、大便常规正常。胸部 X 线检查：正位胸片示右上纵隔及右心缘旁可见 9.5 cm×6.3 cm 椭圆形块影，密度中等、较均匀，边缘清楚、光滑，呈分叶状，右心缘显示欠清。侧位胸片示前纵隔密度增高，胸骨后心前间隙明显变窄，密度增高。X 线诊断：右前纵隔占位，考虑为胸腺瘤或畸胎瘤。CT 检查：平扫右前纵隔可见巨大肿块，大小约 10.1 cm×9.2 cm×9.5 cm，肿块密度不均，CT 值为 46.1～67.1 HU。肿块边缘有分叶，其后缘与上腔静脉分界不清，气管前腔静脉后淋巴结明显肿大。肿块与右心缘分界尚可。增强扫描：病灶略有不均匀强化，其他无特殊。CT 诊断：右前纵隔恶性占位性病变，考虑为胸腺瘤或畸胎瘤。

手术与病理：全麻下行右侧胸腔探查术，术中见肿瘤与周围器官广泛浸润、粘连。行姑息性切除部分肿瘤做病理检查为黑色素瘤，组织学切片可见大量平行排列的梭形细胞和粗大的色素颗粒。进一步取右前臂痣组织进行病理学检查，证实为黑色素瘤。

讨论

黑色素瘤来自于黑色母细胞，可由色素痣、主要是由交界痣恶变而来，恶性程度高，转移较早，可在原发灶还不明显时即有淋巴结转移，患者常因转移灶就医。转移以淋巴道为主，也可发生血行转移，淋巴转移多沿病变区淋巴引流方向扩展，血行播散可发生于身体任何脏器，而转移至纵隔者极为少见[1]，本例患者全身有大小不等的黑色素瘤，支持纵隔内病灶为转移性。由于黑色素瘤极少有纵隔转移，而且影像学上纵隔黑色素瘤无特异性表现，与畸胎瘤、胸腺瘤表现相似，是本例误诊的原因，因此其确诊需要病理学检查。黑色素瘤需要早期治疗，以手术根治为主；术后适当选用放疗或化疗。本例发现时已是晚期，虽确诊后进行了化疗，但未取得较好疗效，4 个月后患者死亡。

关键词：黑色素瘤；转移；纵隔
中图法分类号：R739.5 文献标识码：B

参考文献：

[1] 李万新，韩晓东，邢纪中. 原发食管恶性黑色素瘤伴发纵隔转移 1 例[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27(8): 577.

（编辑 栾 嘉）

作者简介：刘触灵(1967－)，女，四川省南充市人，主治医师，主要从事放射诊断方面的研究。电话：(023)68672339

收稿日期：2003-02-01；修回日期：2003-03-17

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