DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.01.013
第23卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 1
2001年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2001

文章编号:1000-5404(2001)01-0027-04

论著

硫芥对大鼠淋巴细胞毒性作用的研究

杨清武[1],董兆君[1],魏相德[1],张惠丽[2] ([1]第三军医大学预防医学系军事毒理学教研室,重庆 400038;[2]解放军北京军医学院军事教研室,北京 100710)

提 要:目的 探讨硫芥中毒对淋巴细胞的作用机制,为寻找硫芥中毒早期改变的敏感指标和提高中毒的防护水平奠定基础。方法 建立硫芥中毒淋巴细胞模型,分别用单细胞凝胶电泳法检测淋巴细胞DNA损伤;用镀铜镉还原法和一氧化氮合成酶试剂盒检测中毒后淋巴细胞培养上清液一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS)的变化;用流式细胞仪和琼脂糖凝胶电泳法检测细胞凋亡。结果 硫芥中毒后4 h淋巴细胞DNA明显损伤,72 h最明显,5 d开始恢复;中毒后NO、NOS的变化相似,4 h就明显升高,1 d达到峰值并于3 d开始恢复。NOS的抑制剂(L-NAME)可明显降低NO的含量,但对实验组NOS的活性无明显影响。流式细胞仪检测结果显示4 h淋巴细胞凋亡明显,而1、3 d几乎无凋亡产生。琼脂糖凝胶电泳结果表明4 h出现典型的细胞凋亡的征象,而1、3 d则表现为细胞死亡。结论 (1)SCG法敏感、经济、简便,可用于硫芥中毒细胞毒性、中毒程度的评价,在早期诊断上有良好的应用前景;(2)中毒后因NOS的活性升高导致NO的升高而产生细胞毒作用可能是硫芥的中毒机制之一;(3)细胞凋亡参与了硫芥的中毒过程,亦可能是其中毒机制之一。

关键词:硫芥;淋巴细胞;单细胞凝胶电泳;细胞凋亡
中图法分类号:R392.11;R977 文献标识码:A

Study on the effects of sulfur mustard intoxication on lymphocytes in rats

YANG Qing-wu, DONG Zhao-jun, WEI Xiang-de, ZHANG Hui-li (Department of Toxicology, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To study the effects of sulfur mustard (SM) on lymphocytes and find sensitive parameter for diagnosis at early stage and provide some basis for treatment. **Methods** The DNA injury was determined with single cell gel electrophoresis, the contents of NO and NOS were measured by NO and NOS kits respectively and apoptosis of lymphocytes was determined by flow cytometry and gelose electrophoresis. **Results** DNA was obviously damaged after 4h, (DNA migration and percentage of DNA injured lymphocytes were significantly increased) and most prominent at 72 h, began to decrease at 5d. NO and NOS concentration were remarkably increased after 4 h, reached peak at 1 d and recovered since 3 d. Apoptosis of lymphocytes was significantly increased at 4 h, but was not found at 1 d and 3d. DNA LADDER and DNA MADDER were observed. **Conclusion** (1) SCG is a sensitive, simple and economic method in evaluating the cytotoxicity of SM in toxication and the degree of intoxication, and with good prospects in early diagnasis; (2)The cytotoxicity caused by the elevation of NO induced by the NOS activity after intoxication might be one of the mechanisms of SM intoxication; (3)Apoptosis participates in the process of SM intoxication also might be one of the mechanisms of SM intoxication.

Key words: sulfur mustard; lymphocytes; single cell gel electrophoresis; apoptosis

硫芥(Sulfur mustard, SM)是1种糜烂性化学战剂,被认为是"化学武器之王",中毒后可引起机体广泛严重的损伤。至今其中毒机制未能完全阐明,治疗上也无特效的解毒药物[1]。业已证明:淋巴细胞对其极为敏感,是作用的靶细胞之一,中毒后呈进行性下降[2]。本实验以硫芥中毒离体模型,分别检测中毒后DNA的损伤,一氧化氮(Nitric oxide, NO)、一氧化氮合酶(Nitric oxide sysnthase, NOS)的变化和细胞凋亡,同时观察一氧化氮合成酶抑制剂(L-NAME)的作用,为寻找评价硫芥的细胞毒性和早期诊断的敏感指标,并为进一步研究中毒的细胞和分子机制、提高防护水平奠定基础。

1 材料和方法

1.1 主要仪器设备

离心机、细胞培养箱(美国);Olympus荧光显微镜及其照相系统、接目测微器、镜台测微器(日本)、带水平电泳槽的电泳仪(北京)、流式细胞仪(美国)、721型分光光度计、UV-200紫外检测仪(日本)。

1.2 主要试剂

硫芥:军事医学科学院六所提供,纯度为97.5%;淋巴细胞分离液:(上海);红细胞破碎液:本室自制;RPMI 1640培养液、常熔点和低熔点琼脂糖、十二烷基肌氨酸钠、Tris、溴化已啶、对氨基苯磺酸、α-萘胺、L-NAME、RNA酶、SDS、蛋白K酶购自Sigma公司。NOS检测试剂盒(南京建成生物工程公司),其余均为国产分析纯。

1.3 方法

1.3.1 大鼠脾淋巴细胞的分离和培养 参照文献[3]进行。

1.3.2 中毒模型的建立、实验分组[4] 分别将相应浓度的硫芥加入培养体系中,4度染毒1 h后,继续培养至相应的时相点。实验分对照组、中毒组(10^{-3}、10^{-4}、10^{-5} mol/L组)和按实验要求设立药物保护组。

1.4 指标检测

1.4.1 单细胞凝胶电泳(Singal cell gel electrophresis, SCG)检测 应用单细胞凝胶电泳法进行检测。参照文献[5]进行,以DNA迁移率(在随机记数100个细胞中,受损的淋巴细胞所占

基金项目:全军"九五"指令性课题(96L063)
作者简介:杨清武(1971—),男,四川省南江县人,硕士,医师,主要从事免疫毒理,严重创伤早期损害机制及救治方面的研究。电话:(023)68757444
收稿日期:2000-06-16;修回日期:2000-11-21

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

的比率)与迁移度(受损细胞的彗星尾长度与整个细胞的直径的比率)表示细胞 DNA 损伤的程度。

1.4.2 NO 和 NOS 的测定 NO 的检测采用镀铜一镉还原法检测,参照文献[6]进行。NOS 按试剂盒说明书进行。

1.4.3 细胞凋亡的检测 流式细胞仪检测,在所需时相点取细胞,用 PBS 洗 3 次后,75%的乙醇固定,上流式细胞仪检测;琼脂糖凝胶电泳法检测,在所需时相点取细胞,提取细胞 DNA,用2%的琼脂糖在 100 V、10 mA 电泳 6 h,在紫外灯下观察并拍照。

1.5 统计学分析

所有实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,选用SPLM 程序进行方差齐性分析及 t 检验。

2 结果

2.1 硫芥中毒淋巴细胞 DNA 损伤(DNA 迁移率和迁移度表示)

2.1.1 DNA 迁移率[淋巴细胞受损百分率(%)] 结果表明:中毒 4 h,受损细胞百分率在 10^{-3}、10^{-4} mol/L 剂量组分别与对照组相比明显增高,而 10^{-5} mol/L 则无明显改变。中毒 24、72 h 三剂量组都明显升高,尤以 72 h 为甚。经方差齐性和 T 检验结果显示 DNA 迁移率呈时间、剂量依赖关系。同时随硫芥中毒剂量的增加,DNA 迁移率增高的时间明显前移。至中毒 5 d 三剂量组 DNA 迁移率开始降低、DNA 损伤开始恢复,见图 1。

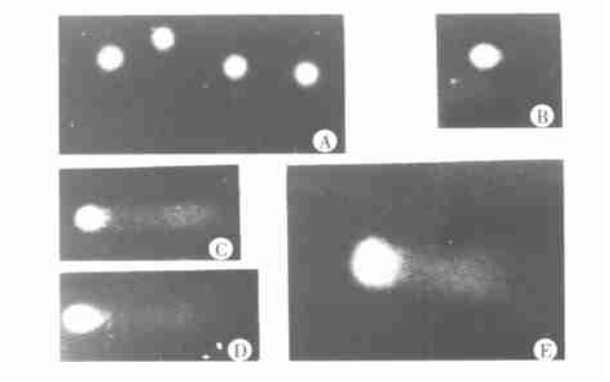


图1 硫芥中毒后淋巴细胞 DNA 损伤

Fig 1 DNA damage of lymphocytes after sulfur mustard intoxication

A: Normal cell; B, C, D, E: damaged cells showing typical "comet tail phenomenon"

2.1.2 淋巴细胞 DNA 迁移度(受损细胞的彗星尾长度与整个细胞的直径的比率)的改变 由表 1 可见:DNA 迁移度在 10^{-3}、10^{-4} mol/L 剂量组分别与对照组相比均以增高,10^{-5} mol/L 却差异不明显。在中毒 24、72 h 三剂量组均明显增高。在 72 h 时 10^{-3} mol/L 则达到对照组 2 倍以上。经方差齐性检验和 T 检验显示 DNA 迁移度与硫芥呈时间、剂量依赖性。从图 1 可以看出随 DNA 迁移率的增高,DNA 的迁移度也明显增高。中毒 5 d 开始降低,但仍高于中毒 4 h 水平。

表1 淋巴细胞 DNA 迁移度的变化(μm)

Tab 1 Changes of DNA migration induced by SM intoxication (μm)

Concentration of SM	Time after treatment (h)				
	0	4	24	72	120
1×10^{-5} mol/L	38.16±3.55	38.04±2.48	52.64±10.40##	65.39±10.37##	39.26±9.38
1×10^{-4} mol/L	38.16±3.55	45.30±5.07#	57.85±10.38##	71.22±10.20##	48.26±9.86#
1×10^{-3} mol/L	38.16±3.55	50.14±10.10##	69.15±11.97##	80.24±15.43##	54.34±11.21##

#: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* control

2.2 NO 的变化

由表 2 所示:中毒 4 h NO 的含量开始升高与对照组比较差异有显著性($P<0.05$);1 d 继续升高并于 3 d 开始恢复,5 d 恢复至对照组水平($P<0.05$)。在中毒 1 d 前 NO 含量的变化有时间和剂量依赖性。NOS 的抑制剂能明显降低实验组 NO 的量。

2.3 NOS 的变化

由表 2 可以看出中毒 4 h NOS 的活性开始升高与对照组比较差异有显著性($P<0.05$),1 d 升达峰值,与对照组比较差异非常显著($P<0.01$),3 d 开始恢复,5 d 恢复到对照组水平。在中毒 1 d 前 NOS 活性的变化有时间和剂量依赖趋势。NOS 抑制剂组 NO 含量与相应实验组相比并不降低,与其比较差异无显著性($P<0.05$)。

表2 硫芥中毒后淋巴细胞培养上清液 NO、NOS 的变化

Tab 2 Changes of NO and NOS concentration in supernatant of cultured lymphocytes

Group		Control	Time after treatment (h)			
			4	24	72	120
NO(μmol/ml)	10^{-3} mol/L	167.94±16.61	256.76±11.08[a]	305.08±14.29[a]	226.48±7.38[b]	170.88±4.35
	L-NAMEa		181.64±7.74[c]	262.92±4.44[c]	170.88±4.35[c]	160.72±8.74
	10^{-4} mol/L	167.94±16.61	201.06±9.95[a]	226.48±4.32[a]	180.64±8.31[b]	164.98±5.26
	L-NAMEb		163.20±8.31[c]	180.48±11.57[c]	164.98±5.25[c]	157.1±6.94
NOS(U)	10^{-3} mol/L	4.718±0.217	9.628±0.996[a]	13.688±2.190[a]	6.588±1.285[b]	4.690±0.568
	L-NAMEa		9.376±1.280	13.214±2.096	7.027±1.913	4.890±0.657
	10^{-4} mol/L	4.718±0.217	7.878±0.876[a]	10.368±0.882[a]	6.246±1.257[b]	4.974±0.404
	L-NAMEb		7.844±0.605	10.343±0.970	6.558±1.896	4.463±1.154

a: $P<0.01$, b: $P<0.05$ *vs* control, c: $P<0.01$ *vs* experiment groups respectively

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

2.4　硫芥中毒对淋巴细胞细胞凋亡的影响

2.4.1　流式细胞仪检测淋巴细胞的细胞凋亡　　结果显示: 中毒 4 h 三剂量组均有明显的凋亡产生, 但以 10^{-4} mol/L 最显著, 达到约受检测细胞的 40%。10^{-5} mol/L 比 10^{-3} M 明显、分别为31.5%和 27.4%。而 1、3 d 几乎无凋亡产生。

2.4.2　琼脂糖琼脂糖凝胶电泳法检测细胞凋亡　　电泳结果显示中毒 4 h 三剂量均出现典型细胞凋亡的征象"DNA LADDER", 而 1、3 d 则出现细胞死亡的征象"DNA MADDER", 见图 2。

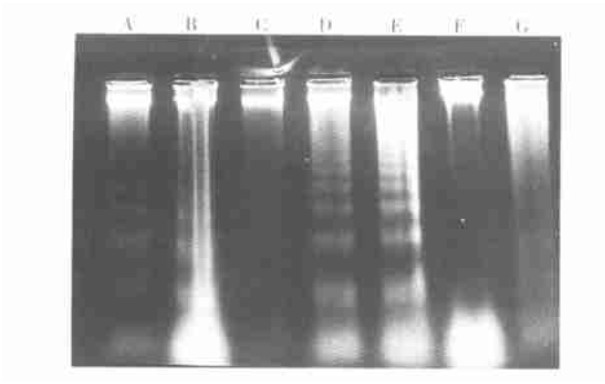


图 2　硫芥中毒 4 h 淋巴细胞凋亡和坏死

Fig 2　Apoptosis and necrosis of lymphocytes after sulfur mustard intoxication

C, F: Normal cell; A, B, D, E: Lymphocytes 4 h after sulfur mustard intoxication showing typical "DNA ladder" of apoptotic sign; G: Lymphocytes 24 h after sulfur mustard intoxication 24 h showing typical "DNA madder" sign of cellular necrosis

3　讨论

硫芥中毒机制的研究一直是中毒研究的热点。目前其中毒机制未能完全阐明。一些学者提出了许多的假说。本实验分别从 DNA 损伤、NO、NOS 和细胞凋亡的角度对硫芥中毒的可能机制进行了初步探讨。

3.1　硫芥中毒后淋巴细胞的 DNA 损伤

DNA 对硫芥极为敏感, 是其作用的靶分子之一, 也是硫芥的细胞和基因毒性的基础。对硫芥中毒后 DNA 的损伤的研究国内外已有不少的报道[7]。本实验应用单细胞凝胶电泳法检测了硫芥中毒后淋巴细胞的 DNA 损伤, 结果显示, 在高、中剂量中毒 4 h DNA 迁移度和迁移率就明显升高, 三剂量组于中毒 24、72 h DNA 损伤变得更加明显, 72 h 最重、分别于 5 d 开始恢复。一些文献报道中毒 4 h 硫芥对淋巴细胞的细胞毒性无明显改变, 但运用 SCG 法可以检测中毒 4 h DNA 就明显损伤, 提示该方法敏感性好, 而且一些文献报道该方法亦具有经济、简便的优点。可以认为该方法在硫芥细胞毒性的早期评价、早期诊断上有良好的应用前景。但特异性较差是其明显的缺点, 在这方面有待继续研究。

3.2　NO、NOS 在硫芥中毒中的作用

一氧化氮是近年来新发现的一种气态生物信使, 引起了研究者的极大关注. 有报道, 用培养的鸡胚神经细胞硫芥中毒模型, NOS 抑制剂能对抗硫芥的细胞毒性作用[8]。NOS 本质上是一种氧化还原酶。能催化 L-精氨酸生成 NO。上述实验结果可以看出 NO、NOS 均升高, 其变化规律一致。由此可以推论: 硫芥中毒以后诱导型 NOS 的含量升高, 通过催化 L-精氨酸生成 NO 增加, NO 通过其细胞毒性和诱导细胞凋亡使淋巴细胞的数量降低, 再加之其免疫抑制作用从而使机体的免疫功能抑制。这提示 NO 参与了硫芥中毒对机体的损伤过程, 是硫芥中毒的机制之一。但其变化的规律与其它指标不完全一致, 可能有其它机制参与。由于 NO 的变化产生早、恢复快, 有望成为评价硫芥细胞毒性的指标, 在中毒的早期诊断上亦有一定应用价值。N 甲基左旋精氨酸(L-NAME)是经典的 NOS 抑制剂, 通过竞争结合部位, 从而抑制 NOS 的活性。

本实验的结果显示, L-NAME 能明显降低中毒后细胞培养上清的 NO 的含量, 但 NOS 并不降低, 与相应中毒组比较差异无显著性; 可以推论, L-NAME 通过降低 NO 的含量而对抗硫芥的细胞毒性, 对中毒的细胞可能有保护作用, 但该效应并不是通过抑制 NOS 而产生的; 这与文献[9]报道相接近。通过进一步研究, 该药有希望成为硫芥中毒的治疗药物。

3.3　细胞凋亡在硫芥中毒中的作用

细胞凋亡和细胞坏死是细胞死亡的两种不同方式。一些文献报道, 硫芥中毒致细胞死亡早期以凋亡为主, 而后期则产生细胞坏死。并认为细胞凋亡是硫芥中毒的机制之一[10]。本研究结果与文献报道相似。也证实了细胞凋亡参与了硫芥的中毒过程, 是其中毒的机制之一。关于细胞凋亡产生的机制目前不完全清楚。有人发现, 硫芥中毒后细胞凋亡相关基因 p53 表达明显增加。孙俊等[11]应用差异基因呈现技术研究硫芥中毒 Hela 细胞早期诱导细胞凋亡基因的表达发现, 中毒 3h 后的 HeLa 细胞与正常组相比有 mRNA 的高表达, 并克隆出 2 个 cDNA 片段, 大小约为 500 bp, 通过序列分析和同源性比较发现与线粒体 DNA 有 90% 的同源性。

参考文献:

[1] Persson S A, Sellstrom A. Chemical warfare agents-current review on protection and treatment[J]. Lakartidningen, 1991, 88(42): 3 477—3 481.

[2] Gross C L, Giles K C, Smith W J. L-oxothiazolidine 4-carboxylate pretreatment of isolated human peripheral blood lymphocytes reduces sulfur mustard cytotoxicity[J]. Cell Biol Toxicol, 1997, 13(3): 167—173.

[3] 杨清武, 王仕丽, 李　强, 等. 芥子气对淋巴细胞 DNA 损伤的研究[J]. 中国公共卫生, 1999, 17(4): 293—294.

[4] Sok D E, Choi D S, Park Y K, *et al*. Protection by lysosomal hydrolase inhibitors against cytotoxicity of 2-chloroethylethyl sulfide[J]. Food Chem Toxicol, 1995, 33(7): 597—600.

[5] Schmezer P, Eckert C, Liegibel U M. Tissue-specific induction of mutation by streptozotocin *in vivo*[J]. Mutat Res, 1994, 307: 495—499.

[6] 许宏岳, 周殿元. 比色法测定血清亚硝酸盐及初步临床应用[J]. 临床检验杂志, 1996, 14(1): 28.

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

[7] Lin P, Vaughan F L, Bernstein I A. Formation of interstrand DNA cross-links by bis-(2-chloroethyl) sulfide (BCES): a possible cytotoxic mechanism in rat keratinocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1996, 218(2): 556—558.
[8] Sawyer T W, Lundy P M, Weiss M T. Protective effect of an inhibitor of nitric oxide synthase on sulphur mustard toxicity *in vitro*[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1996, 141(1): 138—144.
[9] Shapira L, Takashiba S, Champagne, *et al*. Involvement of protein kinase C and protein tyrosine kinase in Lipolyas-charide indeced TNF and IL-1 production by human monocytes[J]. J Immunol, 1994, 153(4): 1 818—1 824.
[10] Hur G H, Kim Y B, Choi D S, *et al*. Apoptosis as a mechanism of 2-chloroethylethyl sulfide-induced cytotoxicity[J]. Chem Biol Interact, 1998, 110(1—2): 57—70.
[11] 孙 俊, 孙曼霁. mRNA 差异显示技术对硫芥诱导细胞凋亡基因表达的研究[J]. 军事医学科学院院刊, 1997, 21(4): 264.

(编辑 王 红)

经验与短篇

文章编号: 1000-5404(2001)01-0030-01

胰腺结核临床特征分析

Analysis on clinical features of pancreatic tuberculosis

刘爱民[1], 杨仕明[1], 房殿春[1], 雷德安[2], 廖福权[1] ([1] 第三军医大学附属西南医院消化内科, 重庆 400038; [2] 重庆市涪陵中心医院, 重庆 408000)

我们对本院 1985 年 1 月到 1998 年 2 月经病理及临床证实的 9 例胰腺结核的临床资料进行分析, 现报告如下。

1 临床资料

一般资料: 9 例病人中, 男 4 例, 女 5 例, 年龄 18～45 岁, 平均 27.9 岁, 其中 30 岁以下的年轻人 6 例, 占 66.7%。

临床表现: 本组病例中 8 例有食欲下降, 6 例有腹痛, 多为上腹部间歇性或持续性隐痛、胀痛, 无加重及缓解方式; 4 例有发热症状, 多为间歇性高热, 偶有弛张热; 皮肤巩膜黄染者 3 例; 4 例患者可扪及腹部包块, 在剑突下及左上腹, 质地中等偏硬, 边界不清, 表面不光滑, 活动度差, 触痛明显, 伴有肝大者 3 例、脾大者 2 例, 1 例患者同时伴有腹水。

辅助检查: 9 例患者中, 6 例有血沉增快, 5 例有贫血, Hb 在 88～98 g/L 之间, 5 例病人有血白细胞增高, 部份病人有碱性磷酸酶及转氨酶升高, 5 例行血淀粉酶检测, 仅 1 例轻度增高, 1 例患者行 OT 试验, 为中度阳性。

影像学检查: 9 例患者均接受彩色多普勒检查, 6 例表现为胰腺增大, 失去正常形态, 其内可探及减弱回声区, 周围脂肪间隙消失, 3 例患者发现胰腺周围多个大小不等、包膜完整的实质性块影, 部分融合成团, 3 例伴有肝肿大, 2 例伴有脾肿大; 6 例患者行 CT 检查, 4 例患者表现为胰腺及其周围组织低密灶, 增强扫描后病灶无明显改变; 5 例行 ERCP 检查, 仅有 1 例显示为胆胰管狭窄, 怀疑胰头占位性病变, 其余未见异常。

确诊方式: 6 例经手术病理证实, 1 例在 B 超引导下经皮细针穿刺活检, 其余 2 例为临床诊断。

误诊原因: 9 例病人均被误诊: 6 例误诊为胰头癌、1 例误诊为机械性肠梗阻、1 例误诊为恶性淋巴瘤、1 例误诊为甲型肝炎。

治疗及预后: 本组 9 例病人均给予正规抗痨治疗, 常用药物为链霉素、异烟肼、利福平三联治疗。经治疗后全部病人临床症状明显缓解, 各项实验室指标基本恢复正常。经随访, 9 例患者均全部正常工作、生活。

2 讨论

胰腺结核的诊断比较困难, 大多为术后诊断, 影像学检查具有重要的辅助诊断价值。近年来随着介入医学的发展, 在 B 超或 CT 引导下胰腺细针穿刺活检技术对胰腺结核的诊断有重要的意义, 该方法不仅创伤小、诊断率高、并发症少, 而且可以反复多部位进行, 对高度怀疑胰腺结核的患者行 B 超或 CT 引导下的穿刺活检术不失为一种有价值的诊断手段[1], 本组中有 1 例患者是 B 超引导胰腺活检才明确诊断的。另外, 对怀疑胰腺结核的患者进行诊断性治疗亦是一种有效的诊断手段, 本组中有 2 例患者因经临床检查后排除胰腺的其它疾病, 给予抗结核药治疗一个疗程后, 症状明显好转而诊断的。

根据本组病例并结合文献报道, 我们拟将胰腺结核分为以下 3 种类型: ①胰头癌型, 该型以梗阻性黄疸为主要临床表现, 影像学检查可发现胰头肿大, ERCP 可见胆胰管狭窄或堵塞, 这一型与胰头癌很难鉴别, 常需要手术证实。本组中仅有 1 例为这种类型。②普通型(胰周结节型), 该型的症状大多不典型, 主要表现为消化道症状, 影像学检查可见胰周大小不等的多个结节, 有时可合成团, 胰周脂肪间隙明显缩小或消失, 增强扫描病灶无明显改变, ERCP 检查不见胆胰管狭窄或堵塞, 本组中大部分患者归为这种类型。③空洞型(液化坏死型), 该型症状变化较大, 可急性或慢性起病, 并可出现急性胰腺炎的表现, 囊腔破裂可出现急性腹膜炎的表现, 影像学可见胰腺体部或尾部或者胰腺周围有一囊性空洞, 细针穿刺可抽到干酪样坏死物质[2,3], 本组病例中尚无该类患者。

关键词: 胰腺结核; 胰腺疾病
中图法分类号: R525 文献标识码: B

参考文献:

[1] Koduri V G, Janardhanan R, Hagna P J, *et al*. Pancreatic TB: diagnosis by needle aspiration[J]. Am J Gastroenterol, 1992, 87(9): 1 206—1 208.
[2] Dasgupta T K, Sengupta G, Mukherji B, *et al*. Tuberculous peripancreatic abscess. Case report[J]. Eur J Surg, 1994, 160(8): 449—450.
[3] Takhtani D, Gupta S, Suman K, *et al*. Radiology of pancreatic tuberculosis: a report of three cases[J]. Am J Gastroenterol, 1996, 91(9): 1 832—1 834.

(编辑 汪勤俭)

作者简介: 刘爱民(1969—), 男, 重庆市涪陵区人, 主治医师, 主要从事消化系统疾病方面的研究, 发表论文 10 篇, 进修生。现在重庆市涪陵中心医院消化内科。电话: (023)72230341

收稿日期: 2000-01-20; 修回日期: 2000-07-04

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