

· 论 著 ·

舱内腹部闭合性爆炸伤大鼠血浆内毒素的变化及意义

聂海¹, 赖西南¹, 黄显凯², 王丽丽¹

(第三军医大学大坪医院: 1. 野战外科研究所创伤、烧伤和复合伤国家重点实验室第六研究室; 2. 医院全军战创伤中心, 重庆 400042)

摘要:目的 观察舱内腹部爆炸伤大鼠血浆内毒素、TNF- α 和 IL-6 水平的动态变化。方法 100 只成年 SD 大鼠随机分为舱内组和舱外组, 每组 50 只, 在模拟战斗舱室和舱外开阔地爆炸复制腹部爆炸伤模型, 爆炸后 3、8、24、48h 和 72h 采集外周血检测内毒素、TNF- α 和 IL-6 浓度, 同时采集门静脉血检测内毒素水平。结果 大鼠腹部爆炸伤后血浆内毒素水平在外周血和门静脉血的变化趋势基本一致, 伤后 3h 开始升高 ($P < 0.05$); 舱内组 48h 达高峰, 舱外组 24h 达峰值; 舱内组血浆内毒素水平较舱外组升高快, 且持续时间长 ($P < 0.05$)。相同时间点门静脉血内毒素水平较外周血升高明显, 但 24h 后组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。外周血血浆 TNF- α 和 IL-6 水平变化趋势与内毒素水平变化基本一致, 但 TNF- α 水平较 IL-6 升高早、上升速度快, 而且维持在较高水平。相关分析表明, 门静脉血内毒素浓度与外周血内毒素 ($r = 0.646$)、IL-6 ($r = 0.631$)、TNF- α ($r = 0.724$) 水平呈正相关 ($P < 0.01$)。结论 舱内爆炸致大鼠肠道内毒素移位较舱外早且发生率高, 在早期救治战斗舱室内爆炸伤伤员时需采取有效措施预防肠源性内毒素血症, 检测外周血 TNF- α 和 IL-6 水平可间接判断肠道内毒素移位。

关键词: 创伤与损伤; 冲击波; 内毒素; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素 6; 大鼠

中图分类号: R365.641

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)02-0146-03

Dynamic changes of plasma endotoxin concentration in rats exploded in relative closed spaces

NIE Hai¹, LAI Xi-nan¹, HUANG Xian-kai², et al.

(1. Department 6, State Key Laboratory of Trauma, Burn and Combined Injury,

Research Institute of Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China;

2. Trauma Center, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of blast injury on plasma endotoxin level in rats with abdominal wound subjected to explosion in relative enclosed spaces. **Methods** A total of 100 male rats were distributed randomly into 2 groups: enclosure and free-field groups subjected to explosion with instantaneous electric detonator. Circulating plasma endotoxin, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6) concentrations were also measured at 3h, 8h, 24h, 48h and 72h after explosion. **Results** Changes of plasma endotoxin levels both blood samples of peripheral and portal veins were similar. The plasma endotoxin level was significantly increased since 3 h after explosion in both groups, but peaked at 48 h post-injury, then declined at 72 h in enclosure group while peaked at 24h after trauma, then recovered gradually at 48 h but was still lower in free-field group than that of enclosure group ($P < 0.01$). Additionally, plasma TNF- α and IL-6 concentrations were extraordinary elevated earlier, sustained longer and stronger in relative enclosed space than that in open air. Correlation analysis showed a strong positive correlation between endotoxin concentration in blood of portal vein and endotoxin ($r = 0.646$), IL-6 ($r = 0.724$), TNF- α ($r = 0.631$) levels of peripheral blood ($P < 0.01$). **Conclusion** The findings of a earlier and higher incidence of intestinal endotoxin translocation in rats with abdominal wound exploded in relative enclosed spaces suggest that it is necessary to take effective measures to prevent enterogenic endotoxemia when we treat the wounded soldier with blast injury in relative battle defence works. Detecting TNF- α and IL-6 levels of peripheral blood maybe indirectly identify intestinal endotoxin translocation.

Key words: wounds and injuries; high-energy shock waves; endotoxin; tumor necrosis factor- α ; interleukin-6; rats

现代战争爆炸性武器的大量使用和平时意外突发性爆炸事件的频繁发生^[1], 导致爆炸性损伤有增多趋势^[2], 而爆炸事件大部分发生在相对密闭空间如战斗舱室、汽车、地铁、煤窑等, 其物理性质与开阔地爆炸不尽相同。在爆炸性损伤中, 腹部爆炸伤发生率较高^[2]。研究表明, 相对密闭空间腹部爆炸伤较开阔地爆炸伤情更严重^[3], 肠道氧化应激反应更剧烈^[4]。爆炸伤可引起肠道缺血缺氧、氧化应激反应增强, 但是否可致内毒素移位尚不清楚。本研究试图通过舱室模拟器内爆炸建立致伤模型, 观察舱内大鼠腹部爆炸伤后血浆内毒素的动态变化, 为早期诊断肠源性感染和相对密闭空间爆炸伤员的合理救

治提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 复制动物模型及采集标本 100 只 230g 左右健康雄性 SD 大鼠随机分为舱内组、舱外组, 每组 50 只。速眠新 II (长春军需大学兽医研究所提供) 0.4mL/kg 体重进行股部肌肉注射麻醉。将大鼠固定于舱室, 用 600mg DDNP 纸质点爆源悬挂于陆军模拟战斗舱室(第三军医大学野战外科研究所研制)中央, 爆心距离大鼠腹部中央 10cm 引爆, 爆炸后立即将大鼠取出舱室。爆炸后观察大鼠胸、腹壁有无穿透伤、贯通伤、盲管伤, 如有开放性损伤则剔除, 致伤后 3、8、24、48h 和 72h 处死大

表 1 外周血内毒素水平变化情况 (Eu/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	伤前	伤后时间(h)				
		3	8	24	48	72
舱内组	0.077±0.019	0.267±0.052 [#]	0.424±0.084 ^{#△}	0.553±0.065 ^{#▲}	0.602±0.182 ^{#▲}	0.598±0.198 ^{#▲}
舱外组	0.077±0.019	0.208±0.067 [*]	0.332±0.080 [#]	0.381±0.129 [#]	0.344±0.093 [#]	0.270±0.119 [#]

与致伤前比较, * : P<0.05, # : P<0.01; 与舱外组比较, △ : P<0.05, ▲ : P<0.01。

表 2 门静脉血内毒素水平变化情况 (Eu/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	伤前	伤后时间(h)				
		3	8	24	48	72
舱内组	0.077±0.011	0.527±0.151 ^{#△}	0.648±0.152 ^{#▲}	0.782±0.152 ^{#▲}	0.865±0.130 ^{#▲}	0.706±0.159 ^{#▲}
舱外组	0.077±0.011	0.380±0.095 [#]	0.474±0.098 [#]	0.580±0.160 [#]	0.570±0.100 [#]	0.483±0.087 [#]

与致伤前比较, * : P<0.05, # : P<0.01; 与舱外组比较, △ : P<0.05, ▲ : P<0.01。

鼠按要求采集门静脉血和腹主动脉血标本,另采集 10 只未致伤的正常大鼠血标本。

1.2 检测内毒素 采用改良基质显色试剂^[5]法检测血浆内毒素水平(上海伊华临床医学科技公司),根据内毒素标准曲线(图 1)求得内毒素含量。

1.3 检测血 IL-6 和 TNF- α 水平 采用双抗体夹心 ELISA 法检测 OD 值,根据不同浓度标准品制定的标准曲线,求得血浆 IL-6^[6]和 TNF- α 浓度^[7],实验步骤按照试剂盒(晶美生物工程有限公司)说明书进行。

1.4 统计学方法 数值变量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 13.0 进行统计分析。组间比较采用随机区组设计资料两样本 Student's *t* 检验;相同时间点门静脉血和外周血内毒素水平比较采用配对设计资料 *t* 检验;多组均数间比较采用随机区组设计资料单因素方差分析,均数间的两两比较用 SNK 检验;采用 Pearson 相关分析评价门静脉血浆内毒素与外周血内毒素、IL-6、TNF- α 的关系。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 外周血内毒素水平变化 大鼠腹部爆炸伤后血浆内毒素水平在 3h 开始升高,与伤前比较差异有统计学意义(P<0.05);舱内组 48h 达高峰,舱外组 24h 达峰值;舱内组血浆内毒素水平较舱外组升高快,且持续时间长,伤后 8h 舱内组明显高于舱外组,组间比较差异有统计学意义(P<0.05),致伤后 72h 仍明显高于舱外组,见表 1。总体来说,舱内组与舱外组比较内毒素水平明显上升(*t*=4.153, P<0.001)。

2.2 门静脉血内毒素水平变化 大鼠腹部爆炸伤后血浆内毒素水平在 3h 开始升高,与伤前比较差异有统计学意义(P<0.05);舱内组 48h 达高峰,舱外组 24h 达峰值;舱内组血浆内毒素水平较舱外组升高快,且持续时间长,伤后 8h 舱内组明显高于舱外组,组间比较差异有统计学意义(P<0.05),到伤后

72h 仍明显高于舱外组,见表 2。舱内组门静脉血内毒素水平较舱外组明显升高(*t*=4.818, P<0.001)。

2.3 外周血和门静脉血内毒素水平比较 相同时间点门静脉血和外周血内毒素水平比较发现,门静脉血内毒素水平较外周血升高快且明显,但 24h 后组间比较差异无统计学意义,见表 3。

表 3 同一时间点外周血和门静脉血内毒素水平比较

组别		3h	8h	24h	48h	72h
舱内组	<i>t</i>	3.234	4.561	2.321	1.648	1.494
	<i>P</i>	0.010	0.001	0.045	0.134	0.169
舱外组	<i>t</i>	4.310	3.445	2.160	1.048	0.521
	<i>P</i>	0.002	0.007	0.059	0.322	0.615

具体内毒素浓度值见表 1、2。

2.4 外周血 TNF- α 水平变化 舱内组大鼠腹部爆炸伤后血浆 TNF- α 水平在伤后 3h 内即开始快速升高,且明显高于舱外组,与伤前、舱外组比较差异具有统计学意义(P<0.05);舱内组 48h、舱外组 24h 达峰值;舱内组血浆内毒素水平较舱外组升高快,且持续时间长,伤后 72h 仍明显高于舱外组,见表 4。总体来说,舱内组与舱外组比较差异有统计学意义(*t*=4.492, P<0.001)。

2.5 外周血 IL-6 水平变化 舱内组大鼠腹部爆炸伤后血浆 IL-6 水平在伤后 8h 内开始升高,明显高于舱外组,组间比较差异有统计学意义(P<0.05);舱内组 48h、舱外组 24h 达高峰;舱内组血浆 IL-6 水平较舱外组升高快,且持续时间长,伤后 72h 仍明显高于舱外组,见表 5。总体来说,舱内组与舱外组比较差异有统计学意义(*t*=2.513, P=0.013)。

表 4 外周血血浆 TNF- α 水平变化 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	伤前	伤后时间(h)				
		3	8	24	48	72
舱内组	0.58±0.06	1.03±0.09 ^{#△}	1.67±0.21 ^{#△}	2.67±0.26 ^{#△}	2.80±0.35 ^{#▲}	2.41±0.22 ^{#▲}
舱外组	0.58±0.06	0.78±0.11	1.39±0.22 [#]	2.14±0.51 [#]	2.14±0.47 [#]	1.78±0.32 [#]

与致伤前比较, * : P<0.05, # : P<0.01; 与舱外组比较, △ : P<0.05, ▲ : P<0.01。

表 5 外周血血浆 IL-6 水平变化 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	伤前	伤后时间(h)				
		3	8	24	48	72
舱内组	96.4±16.8	126.9±20.6	275.4±40.3 ^{#△}	323.3±32.6 ^{#▲}	265.5±33.8 ^{#▲}	216.6±27.8 ^{#▲}
舱外组	96.4±16.8	118.2±18.8	228.8±20.8 [#]	238.0±30.2 [#]	162.0±17.7 [#]	137.7±20.5 [#]

与致伤前比较, * : $P < 0.05$, # : $P < 0.01$; 与舱外组比较, Δ : $P < 0.05$, \blacktriangle : $P < 0.01$ 。

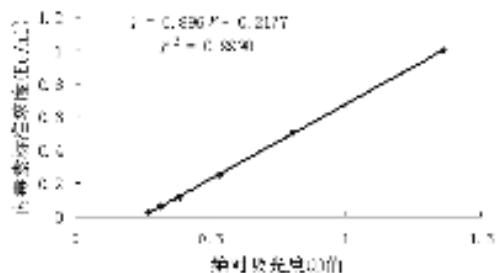


图 1 内毒素标准曲线图

2.6 门静脉血内毒素水平与外周血内毒素、IL-6、TNF- α 水平的相关性 相关分析表明,门静脉血内毒素水平与外周血浆内毒素、IL-6、TNF- α 呈正相关,见表 6。

表 6 门静脉血内毒素水平与外周血浆指标的关系

指标	相关系数(r)	P
外周血 ET	0.646	<0.001
TNF- α	0.724	<0.001
IL-6	0.631	<0.001

3 讨 论

正常大鼠由于肠道屏障功能的作用,血液循环中仅含有极微量的内毒素,不会对机体造成危害,因为生理情况下,即使有少量内毒素入血,由于肝脏的强大解毒屏障功能,内毒素也很容易被体内防御系统清除。本研究结果显示,不管是门静脉血还是外周血内毒素水平舱内组均明显高于舱外组,而且水平更高、持续时间更长,表明舱内组的肠源性内毒素血症发生早且持续更久,相对密闭空间爆炸伤员机体发生肠源性内毒素血症的可能性大;此外,门静脉血内毒素水平与外周血变化趋势基本一致,提示在大鼠腹部爆炸伤后检测外周血内毒素水平可以近似反映肠道内毒素移位。外周血血浆 TNF- α 和 IL-6 水平变化趋势与内毒素水平变化基本一致,提示通过检测外周血 TNF- α 和 IL-6 水平间接判断是否存在肠道内毒素移位,舱内组腹部爆炸伤后全身炎症反应较舱外组重,且持续时间长,可能更易发生全身炎症反应综合征,进而导致多器官功能衰竭(MODS)。但 TNF- α 水平较 IL-6 升高早、上升速度快,而且维持在较高水平,这种差异可能反映了这些细胞因子在全身炎症反应中所起不同的作用:TNF- α 是早期表达的致炎介质,它诱导 IL-6 产生与 IL-6 在体内产生免疫协同作用;而 IL-6 后续产生对炎症进一步发展起促进作用。

本研究还发现,在相同时间点外周血内毒素水平较门静脉血低,表明肠道内毒素通过肠黏膜屏障进入门静脉血,通过肝脏的解毒、过滤功能,降低门静脉血内毒素水平,进入外周血的内毒素减少,导致外周血内毒素水平较门静脉血低;而伤后

48h 后门静脉血内毒素水平和外周血比较差异无统计学意义,可能是由于肝脏已经发挥最大的清除内毒素潜能,导致二者水平相近,也可能是由于大鼠肠道功能开始恢复,肠黏膜上皮功能改善,肠道通透性降低,内毒素吸收减少,而外周血中仍有残余内毒素,导致二者无明显差异。

因此作者认为,大鼠在腹部爆炸时一方面由于冲击波的直接作用导致肠道受损,肠黏膜上皮细胞发生缺血、缺氧,肠道发生氧化应激反应^[4],导致肠黏膜通透性增加,内毒素容易逸出肠壁进入血液循环;此外,爆炸伤时也可发生细菌移位(另文报道),细菌在血循环中发生死亡、降解也可以释放大量内毒素,使血中内毒素水平进一步升高,形成内毒素血症。当血中细菌内毒素持续升高时,一方面通过直接激活单核-巨噬细胞系统及中性粒细胞,诱导其分泌多种介质如 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 等^[8],通过这些介质在局部或循环中播散至机体其他部分而发挥效应作用。另一方面内毒素与内毒素结合蛋白(LBP)结合后,可明显增加巨噬细胞对细菌吞噬以及促进 TNF- α 分泌^[9]。TNF- α 是炎症介质网络的关键因子,主要参与宿主对脓毒血症、创伤和 MODS 的反应。促进 TNF- α 产生的病原有许多,其中内毒素最引人注目,它能同时激活 TNF 的转录和翻译,并促进巨噬细胞分泌 TNF- α 。当细菌或病毒进入机体后 TNF- α 在循环中出现较早并迅速达到高峰,它可诱导内皮细胞和巨噬细胞释放 IL-6,而 IL-6 随后又刺激其他细胞因子的生物合成,并反过来增强组织细胞对 TNF- α 的敏感性,参与或调节机体的炎症反应和免疫反应,可作为反映机体炎症与疾病严重程度的重要指标。

综上所述,腹部爆炸伤后冲击波作用导致肠黏膜缺血缺氧、发生氧化应激反应,增加肠黏膜通透性,促进大量内毒素移位,发生内毒素血症,然后激活炎症细胞产生炎症介质,炎症介质又放大内毒素的作用,导致体内免疫异常,直接或间接地引起或加重器官功能损害,甚至引起死亡,因此内毒素和炎症介质在腹部爆炸伤后判断病情严重程度和继发器官功能受损中起着重要的作用,因此了解内毒素和炎症介质的致病机制及其作用特点,对临床上选择有效防治 MODS 的方法具有重要的意义^[10-11];在临床上测定腹部爆炸伤伤员血浆内毒素水平和炎症介质,既可以准确判断伤情,尽早判断预后,又可以判断药物干预的效果,适时调整治疗方案,对促进合理用药和提高患者预后及生活质量有重要意义。

参考文献:

- [1] Almogly G, Mintz Y, Zamir G, et al. Suicide bombing attacks: Can external signs predict internal injuries? [J]. Ann Surg, 2006, 243(4): 541.
- [2] Carey ME. Analysis of wounds incurred by U. S. Army Seventh Corps personnel treated in Corps(下转第 151 页)

多种后天不同乳腺病变继发所致乳腺导管扩张,乳腺导管造影可清楚显示扩张的导管及范围,乳腺导管大小因年龄、月经、内分泌等因素影响,个体差异明显,乳腺导管病理扩张尚无统一标准,很难依据管径判断,而要结合导管外形进行判断。根据导管扩张的形态,本研究组分为 3 种类型:即柱状扩张、囊状扩张和混合性扩张。柱状扩张表现导管增粗迂曲,本组 56 例,占 50%。囊状样扩张表现为 3~4 级导管及末梢导管、腺泡囊样扩张,多发者呈葡萄串样,本组 33 例,占 29.46%。混合性扩张共有上述两种扩张的特点,既有柱状又有囊状,本组 23 例,占 20.56%。

3.3.2 导管扩张伴炎症 在导管扩张的基础上,导管壁毛糙、模糊,次级导管旁有造影剂渗入间质,导管树形态较僵硬。本组 4 例均表现为导管扩张,导管壁毛糙、模糊,造影剂外渗。

3.3.3 导管内乳头状瘤 特点是导管内细小圆形,类圆形充盈缺损,或导管呈杯口样中断,边缘光滑,可单发或多发,导管扩张不严重,扩张范围较小,远端分支充盈良好,临床多有血性溢液,本组导管内乳头状瘤 108 例,血性溢液 67 例,占 62.03%。根据病变大小、形态与病变处管腔形态及二者关系,将导管内乳头状瘤分为 3 型:(1)管内型 81 例,呈管状或伴不同程度的管状扩张,管内充盈缺损呈米粒状,单发或多发,其长轴与管腔长轴一致与管壁交角呈锐角,与造影剂接触面呈杯口状;(2)囊内型 21 例,导管扩张呈囊状,囊腔大小为 1.5cm×1.5cm 至 1.5cm×2.5cm,囊内可见部分充盈缺损,呈米粒状,结节状,单发或多发;(3)混合型 6 例,病变处导管扩张呈囊柱状。

3.3.4 导管癌 主要表现为导管扩张后充盈缺损,狭窄,或刀切样,鼠尾状,导管僵硬,局部致密团块影,可伴有精盐样钙化,临床有血性溢液及结节触及,本组仅 2 例。1 例表现为 I 级导管远端截然中断,导管扩张,不规则充盈缺损,走行较僵硬。另 1 例表现为导管扩张远端呈鼠尾状狭窄变细阻塞,平片 X 线片可见局部有细沙样微小钙化。

3.3.5 良恶性肿瘤的鉴别诊断 根据造影导管显示的导管粗

细、形态、导管壁光滑与否、导管分布情况,大多可作出诊断。乳腺导管造影对乳腺溢液性疾病的诊断是行之有效的方法,乳腺肿瘤仅占乳腺溢液性疾病的一部分,本组 110 例,占 44.35%,其中导管癌仅 2 例,与文献报道乳头溢液病例中乳腺癌的比例不尽相同^[6],有待进一步研究和论证。根据本组 108 例导管内乳头状瘤与 2 例导管癌的造影表现,良恶性肿瘤的鉴别主要依据为(1)良性肿瘤:导管中断处呈杯口状,断面光滑,远端分支显影良好,导管内充盈缺损呈圆形或类圆形,单发或多发,表面光滑;(2)恶性肿瘤:导管扩张不明显,粗细不均,形态僵硬,病变导管呈虫蚀样或鼠尾状改变。

选择性乳腺导管造影方法简单,操作方便,患者没有痛苦,价格便宜。对乳头溢液疾病的诊断率较高,而且对于外科手术确定手术切除范围,预定手术方案均有很高的临床实用价值。

参考文献:

[1] 杨玉娥,郝敬明,胡春艾. 溢液性乳腺病乳导管造影诊断[J]. 徐州医学院学报,2006,26(6):578.
 [2] 薛翔文,刘彪,黎军强,等. 数字化乳腺导管造影钼靶摄影的应用价值[J]. 广西医学院学报,2007,29(11):1694.
 [3] 邹群. 乳腺导管造影术在乳腺导管系统疾病诊断中的应用[J]. 同济大学学报(医学版),2006,27(1):93.
 [4] Funovics MA, Philipp MO, Lackner B, et al. Galactography: method of choice in pathologic nipple discharge? [J]. Eur Radiol,2003,13(1):94.
 [5] Rissanen T, Reinikainen H, Apaja-Sarkkinen M. Breast sonography in localizing the cause of nipple discharge: comparison with galactography in 52 patients[J]. J Ultrasound Med,2007,26(8):1031.
 [6] 丁小龙,吴利忠,胡幸. 乳腺导管造影诊断乳腺溢液性疾病的研究[J]. 中国医学计算机成像杂志,2007,13(5):348.

(收稿日期:2009-04-08 修回日期:2009-08-31)

(上接第 148 页)

hospitals during Operation Desert Storm, February 20 to March 10, 1991[J]. J Trauma, 1996, 40(3 Suppl): S165.
 [3] 聂海,黄显凯,赖西南,等. 舱室爆炸致大鼠腹部损伤伤情分析[J]. 创伤外科杂志,2008,10(2):145.
 [4] 聂海,黄显凯,赖西南,等. 舱内腹部爆炸伤大鼠血清及肠道组织 MDA 含量和 SOD、GSH-Px 活力变化及意义[J]. 第三军医大学学报,2008,30(10):910.
 [5] Nawata M, Minobe S, Hase M, et al. Specific assay for endotoxin using immobilized histidine, Limulus amoebocyte lysate and a chromogenic substrate [J]. J Chromatogr, 1992, 597(1-2):415.
 [6] Helle M, Boeije L, de Groot E, et al. Sensitive ELISA for interleukin-6. Detection of IL-6 in biological fluids: synovial fluids and sera [J]. J Immunol Methods, 1991, 138(1):47.
 [7] McLaughlin PJ, Elwood NJ, Ramadi LT, et al. Improvement in sensitivity of enzyme-linked immunosorbent as-

say for tumour necrosis factor [J]. Immunol Cell Biol, 1990, 68(Pt 1):51.
 [8] Volman TJ, Hendriks T, Verhofstad AA, et al. Improved survival of TNF-deficient mice during the zymosan-induced multiple organ dysfunction syndrome [J]. Shock, 2002, 17(6):468.
 [9] Nanbo A, Nishimura H, Muta T, et al. Lipopolysaccharide stimulates HepG2 human hepatoma cells in the presence of lipopolysaccharide-binding protein via CD14 [J]. Eur J Biochem, 1999, 260(1):183.
 [10] Tsuchida K, Yoshimura R, Nakatani T, et al. Blood purification for critical illness: cytokines adsorption therapy [J]. Ther Apher Dial, 2006, 10(1):25.
 [11] Sandeman SR, Howell CA, Mikhailovsky SV, et al. Inflammatory cytokine removal by an activated carbon device in a flowing system [J]. Biomaterials, 2008, 29(11):1638.

(收稿日期:2009-06-08 修回日期:2009-06-11)