

右美托咪啶对单肺通气患者中性粒细胞 NF- κ B 及肺功能的影响*李 刚¹, 喻红彪¹, 任思宏¹, 徐桂萍^{2△}

(1. 南充市中心医院/川北医学院第二临床学院麻醉科, 四川南充 637000;

2. 新疆维吾尔自治区人民医院麻醉科, 乌鲁木齐 830001)

[摘要] **目的** 观察右美托咪啶(DEX)对全身麻醉(简称全麻)单肺通气(OLV)肺叶切除术患者中性粒细胞核因子 κ B(NF- κ B)活性及肺功能的影响。**方法** 择期全麻下行肺叶切除术患者 40 例, ASA I~II 级。将其分为对照组和 DEX 组, 每组 20 例。麻醉诱导前 DEX 组静脉输注 DEX 1.00 μ g/kg, 输注时间 15 min; 随后以 0.50 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹ 的速率持续输注至术毕前 30 min。对照组采用同样方法输注等容量生理盐水。分别于气管插管后 5 min(T₀)、OLV 后 30 min(T₁)、恢复双肺通气后 30 min(T₂)及术后 30 min(T₃)时采集桡动脉血样, 进行血气分析, 计算氧合指数(OI)和呼吸指数(RI), 并提取中性粒细胞核蛋白, 测定中性粒细胞 NF- κ B DNA 结合活性; 同时取颈内静脉血测定血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)水平。**结果** 与对照组比较, DEX 组 RI、血清 TNF- α 、IL-6 水平及中性粒细胞 NF- κ B DNA 结合活性明显降低($P < 0.05$); 两组患者 OI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** DEX 可抑制 OLV 时中性粒细胞 NF- κ B 激活, 下调 OLV 患者围术期的炎症反应, 可改善肺功能。

[关键词] 右美托咪啶; 单肺通气; NF- κ B; 中性白细胞**[中图分类号]** R641.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)32-4146-03

Effects of dexmedetomidine on activity of nuclear factor kappa B and pulmonary function in patients undergoing one-lung ventilation*

LI Gang¹, YU Hongbiao¹, REN Sihong¹, XU Guijing^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, Nanchong Central Hospital/the Second Clinical College of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Anesthesiology, the Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of dexmedetomidine (DEX) on activity of nuclear factor-kappa B (NF- κ B) and pulmonary function during one-lung ventilation (OLV) in patients undergoing lobectomy of lung. **Methods** Forty patients with American Society of Anesthesiologists (ASA) I~II underwent lobectomy, they were divided into two groups ($n=20$): the control group and the DEX group. Before the induction of anesthesia, the DEX group received DEX 1.00 μ g/kg intravenously for 15 minutes, and it was infused at a rate of 0.50 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹ until 30 min before surgical finish. The control group was infused with the same volume of normal saline in the same method. Radial arterial blood samples were collected 5 min after tracheal intubation (T₀), 30 min of OLV (T₁), 30 min after recovery of lung ventilation (T₂), and 30 min after surgery (T₃). Arterial blood gas analysis was performed to calculate oxygenation index (OI) and respiratory index (RI), extract neutrophil nucleoprotein, and detect neutrophil NF- κ B DNA binding activity; simultaneously took jugular vein blood to measure serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels. **Results** Compared with the control group, RI and the concentrations of TNF- α , IL-6 and the binding activity of NF- κ B DNA in the DEX group significantly decreased ($P < 0.05$), but there was no significant difference in OI ($P > 0.05$). **Conclusion** DEX can inhibit the activation of NF- κ B in neutrophil granulocyte, reduce the inflammatory response in patients undergoing OLV and improve the pulmonary function.

[Key words] dexmedetomidine; one-lung ventilation; NF-kappa B; neutrophils

单肺通气(one-lung ventilation, OLV)肺叶切除术伴随的缺血再灌注、手术刺激等因素介导炎症因子

大量释放,引起全身炎症反应从而导致或加重急性肺损伤(ALI),严重影响患者术后康复。其中细胞核因

* 基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(81160016)。 作者简介:李刚(1973-),副主任医师,硕士,主要从事临床麻醉的研究。

△ 通信作者, E-Mail: ligang39074@163.com。

子 κB (NF- κB)信号传导通路是重要机制之一,大量释放的细胞因子通过激活 NF- κB 引起炎症介质肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 及 IL-6 等急剧上升,导致 ALI^[1]。右美托咪啶(DEX)是一种高选择性的 α_2 受体激动剂,具有镇痛镇静的作用,已广泛应用于临床麻醉。研究证明,DEX 可减少 OLV 患者围术期炎症反应,改善肺功能^[2]。但其是否通过 NF- κB 通路减少围术期炎症反应尚不清楚。本研究拟探索 DEX 对 NF- κB 通路的影响,为相关研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1—6 月南充市中心医院择期行全身麻醉(简称全麻) OLV 下肺叶切除术患者 40 例,其中男 19 例,女 21 例;年龄 40~70 岁,平均(58.71±9.05)岁;体质量 50~70 kg,均为 ASA I~II 级。病例纳入标准:术前 1 周无肺部感染病史,无放化疗病史,无精神类药物、皮质激素及抗菌药物使用史,无糖尿病、血液病及其他代谢疾病史,肺功能基本正常,血常规无中性粒细胞计数及分类数值异常,术中无血制品输入者。本研究已获该院伦理委员会批准,并与患者及家属签署知情同意书。采用数字表法将 40 例患者分为两组,每组 20 例。对照组:男 10 例,女 10 例;年龄(58.44±8.32)岁,体质量(67.55±7.34)kg。DEX 组:男 9 例,女 11 例;年龄(57.95±9.10)岁,体质量(66.82±9.24)kg。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者不使用术前药物,入室后监测心电图(ECG)、平均动脉压(MAP)、脉搏氧饱和度(SpO₂)、呼吸末二氧化碳分压(PETCO₂)、脑电双频指数(BIS)、气道峰压(Ppeak),面罩吸氧。局部麻醉下行桡动脉、右侧颈内静脉穿刺置管,用于采血、测血压及补液。麻醉诱导前,DEX 组经静脉微量泵泵入盐酸 DEX 1.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (用 50 mL 注射器稀释成 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$),输注时间 15 min,随后以 0.50 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速率持续输注至术前 30 min;对照组采用同样方法输注等容积生理盐水。麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、舒芬太尼 0.30~0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1.00~2.00 mg/kg 及维库溴铵 0.10~0.15 mg/kg,诱导 3~4 min 后插入双腔气管导管(35~39F),用听诊器及纤维镜确定导管位置正确后机控呼吸,采用容控模式,吸入氧浓度 100%,双肺通气时潮气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 12~14 次/min,吸呼比 1:2;OLV 时潮气量 6~8 mL/kg,呼吸频率 12~18 次/min,维持 PETCO₂ 35~45 mm Hg。术中静脉微量泵泵入丙泊酚 4~8 mg $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,间断静脉注射舒芬太尼和维库溴铵维持麻醉。调整麻醉深度维持 BIS 45~55;术中血压波动超过基础值 30%时,静脉注射麻黄碱 6.00 mg;心率低于 50 次/分时,静注阿托品 0.30 mg。术中用复方氯化钠注射液和琥珀酰明胶维持容量,手术结束前 10 min 停止泵入丙泊酚。术后转入麻醉恢复室,患者

清醒、自主呼吸恢复后拔除气管导管、面罩吸氧,拔管指征:潮气量大于 6 mL/kg,呼吸频率大于 10 次/分, PETCO₂ 35~45 mm Hg,抬头大于 5 s。

1.2.2 观察指标 记录两组患者丙泊酚与舒芬太尼使用量、手术时间、OLV 时间及术后拔管时间。分别于气管插管后 5 min(T₀)、OLV 后 30 min(T₁)、恢复双肺通气后 30 min(T₂)及术后 30 min(T₃)时采集桡动脉血样 6 mL,其中 1 mL 用于血气分析以计算氧合指数(OI)、呼吸指数(RI)值[OI=动脉血氧分压/吸入氧浓度(PaO₂/FiO₂),RI=肺泡动脉氧分压差(PA-aO₂)/PaO₂,PA-aO₂=713×FiO₂-肺泡二氧化碳分压(PaCO₂)÷0.8-PaO₂];剩余 5 mL 动脉血肝素抗凝后结合试剂盒说明书及参考文献[3]测试 NF- κB DNA 活性:将动脉血样离心后留取细胞,采用常规密度梯度离心法提取中性粒细胞;配制中性粒细胞悬液,用台盼蓝染色进行活细胞计数,当活细胞数量大于 95%可用。根据全细胞蛋白提取试剂盒说明,将中性粒细胞洗涤、离心后,收集上层细胞核蛋白到预冷的 EP 管中,按照 BCA-100 蛋白定量试剂盒说明书的步骤测定样品的蛋白水平,-80 °C 保存备用。严格按说明书用凝胶电泳迁移率变动分析法(EMSA)测定中性粒细胞核蛋白 NF- κB DNA 活性。采用 Band Leader 3.0 凝胶分析软件对自显影照片特异条带进行光密度分析,得出各组的灰度值,并以阳性对照的灰度值进行标准化,反映中性粒细胞 NF- κB DNA 结合活性。于上述各时点取颈内静脉血 4 mL 用 ELISA 分别测定血清 TNF- α 、IL-6 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者麻醉药物用量及手术相关指标比较 两组患者丙泊酚与舒芬太尼用量、手术时间、OLV 时间及术后拔管时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者不同时点 OI 及 PA-aO₂ 等比较 与 T₀ 时比较,两组患者 T₁ 时 OI 下降,PA-aO₂ 与 RI 升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,DEX 组患者 T₁、T₂ 时 PA-aO₂ 与 RI 降低($P < 0.05$);两组患者 OI 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者各时间点血清 TNF- α 及 IL-6 水平等比较 与 T₀ 时比较,两组患者 T_{1~3} 时血清 TNF- α 、IL-6 水平及中性粒细胞 NF- κB DNA 结合活性均明显升高($P < 0.05$);与对照组比较,DEX 组患者 T_{1~3} 时血清 TNF- α 、IL-6 水平及中性粒细胞 NF- κB DNA 结合活性降低($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组患者麻醉药物用量及手术相关指标比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

组别	丙泊酚用量(mg)	舒芬太尼用量(μ g)	手术时间(min)	OLV 时间(min)	拔管时间(min)
对照组	1 425.28 \pm 266.41	81.33 \pm 9.01	285.84 \pm 37.33	180.75 \pm 28.44	9.41 \pm 2.00
DEX 组	1 429.25 \pm 270.37	83.17 \pm 7.05	287.11 \pm 32.31	181.45 \pm 29.37	9.22 \pm 2.31

表 2 两组患者不同时间点 OI、PA-aO₂ 与 RI 值的比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

时间点	OI		PA-aO ₂ (mm Hg)		RI	
	对照组	DEX 组	对照组	DEX 组	对照组	DEX 组
T ₀	376.34 \pm 45.36	374.39 \pm 52.46	245.41 \pm 41.06	241.47 \pm 30.30	2.20 \pm 0.20	1.90 \pm 0.11
T ₁	226.42 \pm 22.15 ^a	244.44 \pm 25.37 ^a	286.35 \pm 27.02 ^a	265.28 \pm 33.14 ^{ab}	5.51 \pm 1.10 ^a	4.00 \pm 0.50 ^{ab}
T ₂	346.36 \pm 57.41	347.28 \pm 41.46	258.17 \pm 38.33	233.04 \pm 31.48 ^b	2.41 \pm 0.61	1.61 \pm 0.30 [▲]
T ₃	354.30 \pm 55.22	345.10 \pm 43.33	226.41 \pm 25.44	228.21 \pm 30.18	2.00 \pm 0.31	1.70 \pm 0.42

^a: $P < 0.05$, 与 T₀ 时比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组比较

表 3 两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平及中性粒细胞 NF- κ B 活性的比较($\bar{x} \pm s, n=20$)

时间点	TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)		NF- κ B DNA 结合活性	
	对照组	DEX 组	对照组	DEX 组	对照组	DEX 组
T ₀	95.47 \pm 11.31	89.19 \pm 12.38	10.22 \pm 1.61	11.43 \pm 1.20	65.35 \pm 5.07	67.38 \pm 6.04
T ₁	240.22 \pm 21.17 ^a	223.44 \pm 18.42 ^{ab}	45.84 \pm 7.66 ^a	40.47 \pm 6.41 ^{ab}	81.26 \pm 8.11 ^a	76.27 \pm 5.11 ^{ab}
T ₂	238.51 \pm 24.37 ^a	220.03 \pm 19.10 ^{ab}	42.66 \pm 8.02 ^a	36.63 \pm 6.10 ^{ab}	80.31 \pm 7.41 ^a	76.7 \pm 4.36 ^{ab}
T ₃	221.08 \pm 24.13 ^a	205.18 \pm 23.11 ^{ab}	41.41 \pm 6.48 ^a	36.24 \pm 5.85 ^{ab}	84.35 \pm 7.44 ^a	78.27 \pm 8.43 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与 T₀ 时比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨 论

OLV 为肺手术提供良好的手术视野,但 OLV 过程中的肺膨胀、缺血再灌注等因素常诱发或加重肺的炎症反应,引起肺损伤,对肺功能带来严重影响^[4]。疼痛应激或炎症可诱发肺泡巨噬细胞和中性粒细胞分泌 TNF- α 、IL-6。TNF- α 是炎症反应中最早出现的炎症介质之一,IL-6 是启动全身炎症反应最强的内源性炎症介质。TNF- α 、IL-6 激活 NF- κ B 信号通路,从而启动和调控参与炎症反应的炎症因子基因表达,使细胞大量分泌 IL-1、IL-6、IL-8 和 TNF- α 等炎症因子,形成“瀑式连锁反应”^[5]。研究证实,NF- κ B 通路参与肺部炎症反应过程中炎症细胞的激活,对 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子起到调控作用^[6]。

本研究参考文献^[7]的研究结果,两组均选择全凭静脉泵注丙泊酚麻醉,DEX 组麻醉诱导前静脉泵注 DEX 1.00 μ g/kg,输注时间 15 min;随后以 0.50 μ g \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹ 的速率持续输注至术前 30 min。结果表明,与对照组比较,T_{1~3} 时 DEX 组炎症因子水平降低,提示 DEX 可抑制 OLV 时肺部的炎症反应。

OI 可反应肺氧合功能,RI 可反应肺弥散功能。本研究结果显示,与 T₀ 时比较,两组患者 T₁ 时 OI 下降、PA-aO₂ 与 RI 升高,提示 ALI 使肺的氧合功能和弥散功能下降;与对照组比较,DEX 组患者 T₁、T₂ 时 PA-aO₂ 与 RI 降低,提示 DEX 有助于改善肺的弥散

功能。本研究结果表明,与 T₀ 时比较,两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平及中性粒细胞 NF- κ B DNA 结合活性升高,证实肺损伤相关因素(手术刺激和 OLV)可能通过 NF- κ B 信号传导通路引起炎症因子表达上调^[8]。与对照组比较,DEX 组 T_{1~3} 时中性粒细胞 NF- κ B DNA 结合活性降低,提示 DEX 可能通过抑制 OLV 患者中性粒细胞 NF- κ B 通路以减轻肺组织炎症反应。其机制可能是 DEX 通过影响脂多糖(LPS)受体介导的细胞信号转导通路而对炎症细胞起调节作用^[9-10]。目前认为 LPS 受体是 Toll 样受体 4 (TLR4)、CD14、MD-2 组成的复合物,LPS 与中性粒细胞表面的 LPS 受体结合后,通过与 TLR4 胞内区的连接蛋白(myd88)结合,激活 IL-1 受体连接的蛋白激酶和 TRAF6,启动炎症细胞内的信号转导通路,激活 NF- κ B 激酶,使 NF- κ B 得以进入核内调节多种基因,包括 IL-1、TNF- α 等促炎性因子的表达。DEX 通过下调中性粒细胞内 TLR4 mRNA 的表达,抑制 TLR4 的合成,进而降低 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平^[11-12]。

综上所述,DEX 可抑制肺叶切除术患者 OLV 时中性粒细胞 NF- κ B 激活,有助于减轻肺组织炎症反应,从而改善肺功能。

参考文献

[1] 游志坚,姚尚龙,周子超,等.单肺通气(下转第 4152 页)

参考文献

- [1] 陈斌泽,李泽慧,冯强生,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药机制与分子分型研究进展[J].检验医学与临床,2016,13(19):2824-2827.
- [2] 刘春艳,李程.2011年泸州地区小儿肺炎感染病原学调查[J].中国医药导报,2013,10(9):97-99.
- [3] 屈建强.新生儿感染性肺炎病原菌监测及药敏分析[J].海南医学,2012,23(12):104-105.
- [4] 张勋,林吴兵,孙念,等.2015年安徽省细菌耐药监测分析[J].安徽医药,2016,20(10):1944-1949.
- [5] 徐修礼,陈潇,郝晓柯,等.西安地区2014年度细菌耐药监测分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(3):294-296.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2014年CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [7] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2015年CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(6):685-694.
- [8] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.
- [9] 陈鸿羽,李媛媛,邓春.2010至2014年我院新生儿肺炎主要病原菌分布及耐药性变迁[J].重庆医科大学学报,2017,42(1):42-49.
- [10] 温壮飞,孙虹,卓珠琳,等.儿童社区获得性肺炎耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性及定植危险因素分析[J].儿科药学杂志,2016,22(7):38-41.
- [11] 尚杰,梁德玲,严仔敦,等.耐甲氧西林葡萄球菌肺炎患者危险因素与耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(5):972-974.
- [12] ITO T, KUWAHARA K, HIRAMATSU K. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCC mec) analysis of MRSA[J]. *Methods Mol Biol*, 2007, 391(1): 131-148.
- [13] 耿先龙,董亮,张秀红.5452株金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J].现代预防医学,2017,44(3):546-549.
- [14] 袁挺,应春妹.成人和儿童金黄色葡萄球菌感染分子流行病学研究[J].检验医学,2015,30(11):1119-1124.
- [15] 黄莲芬,谢永强,邓秋连,等.647株金黄色葡萄球菌儿童分离株的分布和耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(2):163-166.
- [16] DAVES M, ZAGLER E M, CEMIN R, et al. Sample stability for complete blood cell count using the Sysmex XN haematological analyser[J]. *Blood Transfusion*, 2015, 13(4): 576-582.
- [17] SVETITSKY S, LEIBOVICI L, PAUL M. Comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin: systematic review and meta-analysis[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(10): 4069-4079.
- [18] 汪复,张婴元.利奈唑胺-实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2012:390-393.
- [19] BRESSLER A M, ZIMMER S M, GILMORE J L, et al. Peripheral neuropathy associated with prolonged use of linezolid[J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(8): 528-531.
- [20] 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组.中华医学会感染与抗微生物治疗策略高峰论坛:甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(6):401-416.
- (收稿日期:2018-04-02 修回日期:2018-06-24)
-
- (上接第4148页)
- 所致肺损伤中核因子 κ B的作用[J].临床麻醉学杂志,2008,24(7):611-613.
- [2] 李沛函,韩雪萍,孙政,等.盐酸右美托咪啶对食管癌根治术患者围术期肺功能及炎性反应的影响[J].郑州大学学报(医学版),2013,48(4):540-543.
- [3] 孙大康,李柏青.电泳迁移率变动分析化学发光法检测T细胞NF- κ B活性[J].蚌埠医学院学报,2006,31(1):1-4.
- [4] DOS SANTOS C C, SLUTSKY A S. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective[J]. *J Appl Physiol*, 2000, 89(4): 1645-1655.
- [5] WILSON J A. Tumor necrosis factor alpha and colitis-associated colon cancer[J]. *N Eng J Med*, 2008, 358(25): 2733-2734.
- [6] FAN J, YE R D, MALIK A B. Transcriptional mechanisms of acute lung injury[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2001, 281(5): 1037-1050.
- [7] 张荣智,石翊飒,张亚敏,等.不同剂量右美托咪啶对单肺通气患者围术期炎性反应的炎症[J].中华麻醉学杂志,2011,31(12):1443-1445.
- [8] 马丽斌,孟凡民,张加强,等.丙泊酚或七氟醚复合瑞芬太尼对食管癌根治术患者单肺通气时中性粒细胞NF- κ B活性的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(4):451-454.
- [9] 闫东来,于泳浩,刘宏伟,等.右美托咪啶对脂多糖诱导大鼠外周血单核细胞Toll样受4mRNA表达的影响[J].中华麻醉学杂志,2011,31(1):115-117.
- [10] SHI Q Q, WANG H, FANG H. Dose-response and mechanism of protective functions of selective alpha-2 agonist dexmedetomidine on acute lung injury in rats[J]. *Saudi Med J*, 2012, 33(4): 375-381.
- [11] 何绮霞,卢燕,陈翠平,等.右美托咪啶对脂多糖诱导大鼠外周血中性粒细胞TREM-1mRNA表达的影响[J].重庆医学,2015,44(35):4907-4909.
- [12] 方传奇,李建中.右美托咪啶对脂多糖致伤大鼠肾小管上皮细胞Toll样受体4表达的影响[J].江苏医药,2016,42(2):137-139.
- (收稿日期:2018-04-12 修回日期:2018-06-11)