

不同潮气量机械通气对失血性及内毒素休克复苏早期兔小肠病理的影响

刘菲, 张海英, 刘志

刘菲, 张海英, 刘志, 中国医科大学附属第一医院急诊科 辽宁省沈阳市 110001

刘菲, 博士, 主治医师, 讲师, 主要从事危重病、多器官功能障碍研究。

辽宁省自然科学基金资助项目, No. 20062092

作者贡献分布: 此课题由刘志, 刘菲及张海英设计; 研究过程由刘菲及张海英操作完成; 数据分析及论文写作由刘菲完成。

通讯作者: 刘志, 110001, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第一医院急诊科。liuzhicmu2004@yahoo.com.cn

电话: 024-83283055

收稿日期: 2007-10-22 修回日期: 2008-02-10

Effects of mechanical ventilation with different tidal volumes on small intestine injury of early resuscitated hemorrhagic and endotoxic shock rabbits

Fei Liu, Hai-Ying Zhang, Zhi Liu

Fei Liu, Hai-Ying Zhang, Zhi Liu, Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China
Supported by: the Natural Science Foundation of Liaoning Province, No. 20062092

Correspondence to: Dr. Zhi Liu, Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. liuzhicmu2004@yahoo.com.cn

Received: 2007-10-22 Revised: 2008-02-10

Abstract

AIM: To study the characteristics of small intestine injury of early resuscitated hemorrhagic and endotoxic shock rabbits and the choice of tidal volume for mechanical ventilation.

METHODS: A resuscitation model of hemorrhagic and endotoxic shock rabbit was established. Rabbits were resuscitated by ventilation with a tidal volume of 4-6 mL/kg, 8-10 mL/kg and 12-15 mL/kg, respectively, for 2 hours according to their grouping. Blood gas, gastric pH_i, histopathology and ultra-structure and cell apoptosis of small intestine were examined with TUNEL method.

RESULTS: The small intestine pathologic score

and apoptosis index (AI) of endotoxic shock rabbits were higher than those of hemorrhagic shock rabbits. Electron microscopy showed that the intercellular junction of endotoxic shock rabbits was more seriously injured. The pathologic score and AI of rabbits ventilated with a tidal volume of 12-15 mL/kg were much higher than those of rabbits ventilated with a tidal volume of 4-6 mL/kg and 8-10 mL/kg. Electron microscopy showed that the epithelial cilia of rabbits ventilated with a tidal volume of 12-15 mL/kg were more seriously injured. No statistical difference was found in pathologic score and AI of rabbits ventilated with a tidal volume of 4-6 mL/kg and 8-10 mL/kg. The gastric pH_i was negatively related with the pathologic score of small intestine, but there was no statistic difference in gastric pH_i among the rabbits.

CONCLUSION: Small intestine injury of early resuscitated hemorrhagic shock rabbits is more serious than that of endotoxic shock rabbits. Ventilation with a tidal volume higher than 8-10 mL/kg is not suitable for early resuscitation of hemorrhagic and endotoxic shock rabbits. Gastric pH_i can show the degree of small intestine injury, but is not a sensitive index.

Key Words: Hemorrhagic shock; Endotoxic shock; Mechanical ventilation; Tidal volume; Small intestine

Liu F, Zhang HY, Liu Z. Effects of mechanical ventilation with different tidal volumes on small intestine injury of early resuscitated hemorrhagic and endotoxic shock rabbits. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(8): 833-838

摘要

目的: 研究失血性和内毒素休克复苏早期小肠损伤的特点, 探讨机械通气潮气量的选择。

方法: 建立兔失血性和内毒素休克及复苏模型, 复苏同时给予4-6 mL/kg、8-10 mL/kg、12-15 mL/kg的潮气量机械通气2 h, 观察血气分析, 胃pH_i, 小肠光镜、电镜病理及TUNEL

■背景资料

目前对机械通气的研究多以肺保护为研究侧重, 但已有学者提出应将“保护性”的概念从单纯的肺保护延伸到全身器官的保护。休克是临床常见的急危重症, 容易发展至MODS。小肠在MODS的发生和发展中起到重要作用, 机械通气常是休克治疗中不可缺少的措施之一。

■同行评议者

张锦生, 教授, 复旦大学上海医学院病理学系; 刘绍能, 主任医师, 中国中医科学院广安门医院消化科

■相关报道

Gurkan *et al* 研究发现机械通气治疗的ARDS患者多数不是死于ARDS本身,而主要死于MODS; Imai的研究也显示损伤性机械通气可能引起肺外器官(肾和小肠)的损伤。

法检测凋亡。

结果: 内毒素休克小肠病理评分和凋亡指数(AI)高于失血性休克, 内镜下内毒素休克细胞间连接破坏较重, 两种休克大潮气量组小肠病理评分和AI都高于中小潮气量组, 内镜下大潮气量组小肠上皮细胞纤毛损伤加重, 两种休克中小潮气量组小肠病理评分和AI无统计学差异, 胃pHi和小肠病理评分负相关, 但各组胃pHi水平无统计学差异。

结论: 内毒素休克复苏早期小肠病理损伤比失血性休克重, 两种休克复苏早期均不适合采用高于8-10 mL/kg的潮气量机械通气。胃pHi虽然可以一定程度的反应小肠的损伤情况, 但不是反应小肠损伤程度的敏感指标。

关键词: 失血性休克; 内毒素休克; 机械通气; 潮气量; 小肠

刘菲, 张海英, 刘志. 不同潮气量机械通气对失血性及内毒素休克复苏早期兔小肠病理的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(8): 833-838
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/833.asp>

0 引言

临床研究发现机械通气治疗的急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者多数不是死于ARDS本身,而主要死于多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[1]. 目前对机械通气的研究多以肺保护为研究侧重, 但已有学者提出应将“保护性”的概念从单纯的肺保护延伸到全身器官的保护^[2], 目前国内外对于这种更广义的保护性机械通气的研究很少。

休克是临床常见的急危重症, 容易发展至MODS. 小肠在MODS的发生和发展中起到重要作用, 机械通气的常是休克治疗中不可缺少的措施之一. 本研究分别以失血性和内毒素休克为模型, 研究两种休克复苏早期小肠病理的特点及不同潮气量通气对其影响, 从小肠损伤角度探讨休克复苏早期机械通气的潮气量选择。

1 材料和方法

1.1 材料 新西兰白兔48只(中国医科大学实验动物部提供), 体质量2.5-3.2 kg, 雌雄不限, 按随机数字表法分为6组, 每组8只, I组: 失血性休克小潮气量(4-6 mL/kg)通气组; II组: 失血性休克中等潮气量(8-10 mL/kg)通气组; III组: 失血性休

克大潮气量(12-15 mL/kg)通气组; IV组: 内毒素性休克小潮气量通气组; V组: 内毒素性休克中等潮气量通气组; VI组: 内毒素性休克大潮气量通气组。

1.2 方法

1.2.1 模型制备: 兔称质量后经300 g/L乌拉坦3-4 mL/kg耳缘静脉注射麻醉, 仰卧位固定, 气管切开、插管, 颈内动静脉插管, 抽动脉血测血气, 要求入选条件pH7.30-7.40, PaO₂>80 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), PaCO₂ 32-45 mmHg, 气管插管接呼吸机(Bear 1000/es), 吸入氧浓度(FiO₂)21%, 压力控制通气, 调节吸气压力使潮气量(Vt)8-10 mL/kg, 呼气末正压(PEEP) 0 cm H₂O. 经口下带硅胶囊胃管, 硅胶囊内注入生理盐水4 mL. 稳定0.5 h.

失血性休克及复苏模型: 兔经动脉快速放血使平均动脉压(MAP)38-42 mmHg维持1 h后给予静脉血液回输及生理盐水静脉滴注, 维持动脉收缩压(SBP)在90-100 mmHg.

内毒素休克及复苏模型: 内毒素(Sigma L-2880 From E.coli Serotype 055:B5)1 mg/kg静脉注射(速度0.1 mg/min), 使MBP 38-42 mmHg维持1 h后给予静脉滴射生理盐水及多巴胺, 维持SBP在90-100 mmHg.

1.2.2 指标测定: 休克时机机械通气FiO₂为21%, Vt为8-10 mL/kg, PEEP为0 cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa). 复苏时FiO₂为40%, PEEP为0 cm H₂O, 呼吸40次/min, 按分组要求的潮气量机械通气2 h. 测定复苏及指定机械通气 = 2 h后血气分析指标(瑞士AVL公司AVL OMNI血气分析仪). 抽取胃硅胶囊内生理盐水, 用血气分析仪检测其PiCO₂. 根据公式计算pHi水平: $pHi = 6.1 + \lg[(HCO_3^-)/(0.03 \times PiCO_2)]$

1.2.3 病理学检查: 动物快速放血处死, 开腹取出Tris韧带下20 cm处小肠1 cm长一段. 将留取的小肠剪开, 用0-4℃生理盐水冲洗干净, 黏膜朝上在滤纸上展平, 剪成1 cm×1 cm两块, 分别用100 g/L甲醛和25 g/L戊二醛固定, 留作病理HE染色观察、细胞凋亡检测以及电镜分析用。

小肠HE染色病理切片400×光镜下观察, 小肠黏膜损伤程度参考Chiu评分法评分^[3]: 0分: 正常黏膜; 1分: 绒毛顶端上皮间隙增大; 2分: 上皮层和固有层中度分离; 3分: 绒毛两侧有大量分离伴有部分绒毛顶端破损; 4分: 绒毛破损伴有固有层毛细血管大量暴露; 5分: 固有层破坏、出血及溃疡. 每个动物观察10个视野, 评分

表 1 各组血流动力学指标及其比较($n=8$)

分组	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	MBP(mmHg)	脉压(mmHg)	HR(次/min)	补液mL/(kg·h)	多巴胺量mg/(kg·h)
I 组	94.88±3.00	54.38±4.44	67.88±3.41	40.50±4.50	195.13±21.64	29.63±4.37	15.63±13.39
II 组	97.25±3.62	56.25±7.91	69.92±6.08	41.00±6.37	199.88±20.00	28.25±3.96	3.38±9.55 ^a
III 组	93.88±6.13	55.38±9.52	68.21±7.82	38.50±7.27	190.50±17.58	31.00±4.44	6.63±12.29
IV 组	92.88±4.76	49.13±6.20	63.70±5.34	43.75±4.56	201.25±14.51	26.38±4.10	25.25±7.74
V 组	94.63±4.90	51.88±6.92	66.13±6.06	42.75±3.81	210.00±13.40	26.13±3.19	24.63±7.73 ^c
VI 组	93.13±4.42	52.13±6.81	65.79±4.73	41.00±8.23	205.38±28.01	27.25±3.96	26.25±7.09 ^e

^a $P<0.05$ vs I 组; ^c $P<0.05$ vs II 组; ^e $P<0.05$ vs III 组。

表 2 各组血气分析指标及PHi、小肠病理半定量评分和AI的比较($n=8$)

分组	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	pHi	小肠病理评分	小肠AI
I 组	6.72±0.08	111.30±20.08	67.00±17.67	8.38±1.92	7.03±0.14	22.38±5.15	3.99±0.41
II 组	6.90±0.16 ^a	155.86±30.83 ^a	39.58±10.62 ^a	7.50±2.08	7.05±0.11	20.75±5.18	3.54±0.60
III 组	6.95±0.08 ^a	193.41±38.37 ^{ac}	29.48±8.49 ^a	6.34±1.71 ^a	6.94±0.14	28.00±6.50 ^c	5.11±0.53 ^{ac}
IV 组	6.66±0.08	104.50±18.43	70.99±15.12	8.00±2.94	6.98±0.12	30.25±5.55 ^a	6.16±0.55 ^a
V 组	6.77±0.15	130.14±30.08	46.28±15.76 ^a	6.38±1.53	7.00±0.10	32.50±9.37 ^c	5.90±0.45 ^c
VI 组	6.95±0.09 ^{gi}	181.98±28.27 ^{gi}	29.20±9.25 ^{gi}	6.04±1.29	6.92±0.14	42.63±11.15 ^{gie}	7.93±0.55 ^{gie}

^a $P<0.05$ vs I 组; ^c $P<0.05$ vs II 组; ^e $P<0.05$ vs III 组; ^{ac} $P<0.05$ vs IV 组; ^{gi} $P<0.05$ vs V 组。

总和为小肠病理评分。

应用细胞凋亡原位检测试剂盒(Roche Cat No.1684817)检测小肠组织细胞凋亡(TUNEL法),计数5个高倍视野(400×)下细胞凋亡数,细胞凋亡指数(AI)以平均凋亡细胞数/100个细胞表示。

统计学处理 数据以mean±SD表示,应用SPSS11.5统计软件分析。相同休克的三组(I、II、III及IV、V、VI)均数间比较采用SNK法进行方差分析;相同潮气量的两组(I、IV和II、V和III、VI)均数间比较采用两独立样本 t 检验;相关性分析采用直线相关性分析。

2 结果

各组SBP、动脉舒张压(DBP)、MBP、心率(HR)、脉压及补液(生理盐水)量间无统计学差异。多巴胺用量内毒素休克多于失血性休克,内毒素休克的三组(IV、V、VI)多巴胺用量无统计学差异,失血性休克的三组(I、II、III)中, I 组多巴胺用量多于II组(表1)

血气分析指标显示: I、IV组都表现为明显的高碳酸血症, III、VI组表现为过度通气。相同潮气量的两种休克(I、IV, II、V和III、VI)组间血气分析指标无统计学差异(表2)。各组pHi

水平无统计学差异(表2)。小肠病理评分和AI内毒素休克高于失血性休克,失血性休克的三组III组高于I组和II组, I、II两组间无统计学差异;内毒素休克的三组VI组高于IV组和V组, IV、V两组间无统计学差异(表2)。

病理观察显示: (1)光镜下观察: 内毒素休克小肠病理损伤程度比失血性休克严重,大潮气量通气小肠病理损伤较重: I 组损伤相对较轻,小肠黏膜绒毛结构较完整,表现为轻中度的间质水肿和部分绒毛顶端破损。III组绒毛损伤加重,伴固有层毛细血管暴露。IV组绒毛破损,伴固有层大量毛细血管暴露; VI组损伤最重,绒毛破损严重,甚至失去绒毛结构,固有层破坏、出血和溃疡(图1); (2)电镜下观察: 内毒素休克细胞间连接破坏较重,大潮气量通气小肠上皮细胞纤毛损伤加重: I 组小肠上皮细胞纤毛致密,细胞间连接紧密(图2A), IV组上皮细胞纤毛较致密,多数细胞间连接增宽(图2B), III组小肠上皮细胞纤毛减少或消失,细胞间连接较紧密,部分线粒体溶解(图2C), VI组线粒体空泡变性,上皮细胞坏死,核溶解,完全失去正常的纤毛及细胞间连接结构(图2D)。

两种休克的小肠病理评分都和血气分析指标无直线相关性,两种休克的小肠病理评分都和

■创新盘点

本文探讨失血性和内毒素休克小肠损伤的特点以及不同潮气量通气各自的变化,并研究了对于不同休克以及不同潮气量通气下胃pHi的研究。

■应用要点

本研究有利于全面认识小肠在MODS的发生和发展中的作用,深入研究不同休克的病理特点,为这些高危人群应采用怎样的通气策略提出一个新的思维。

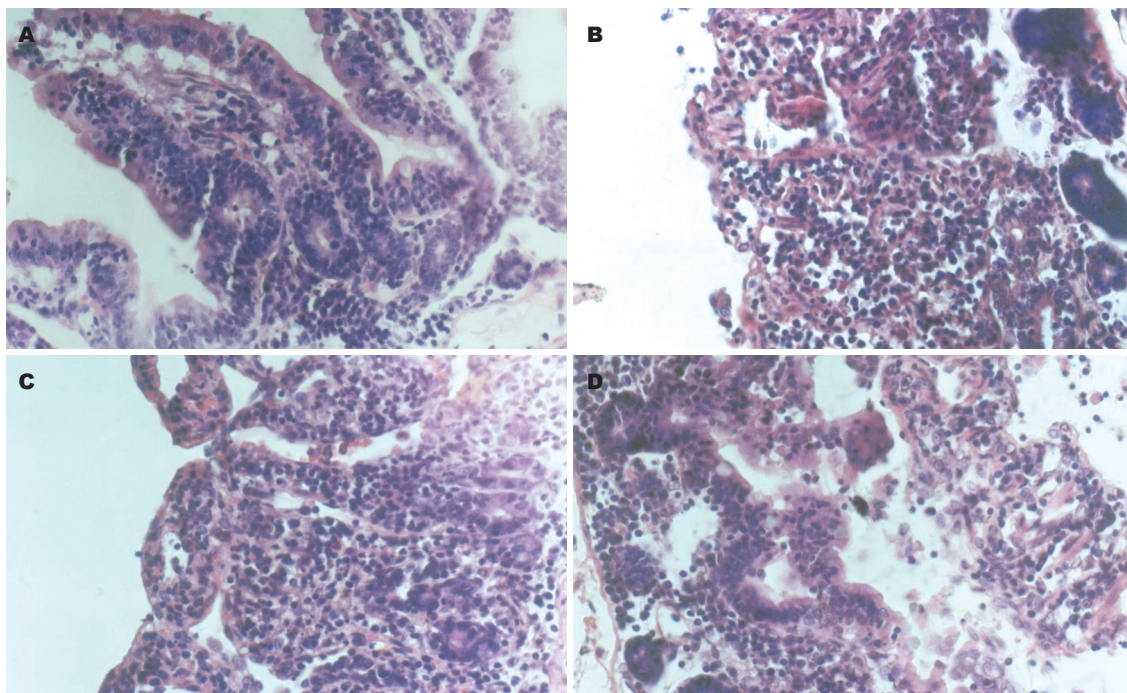


图1 小肠病理组织光镜图片(HE × 400). A: I组; B: IV组; C: III组; D: VI组.

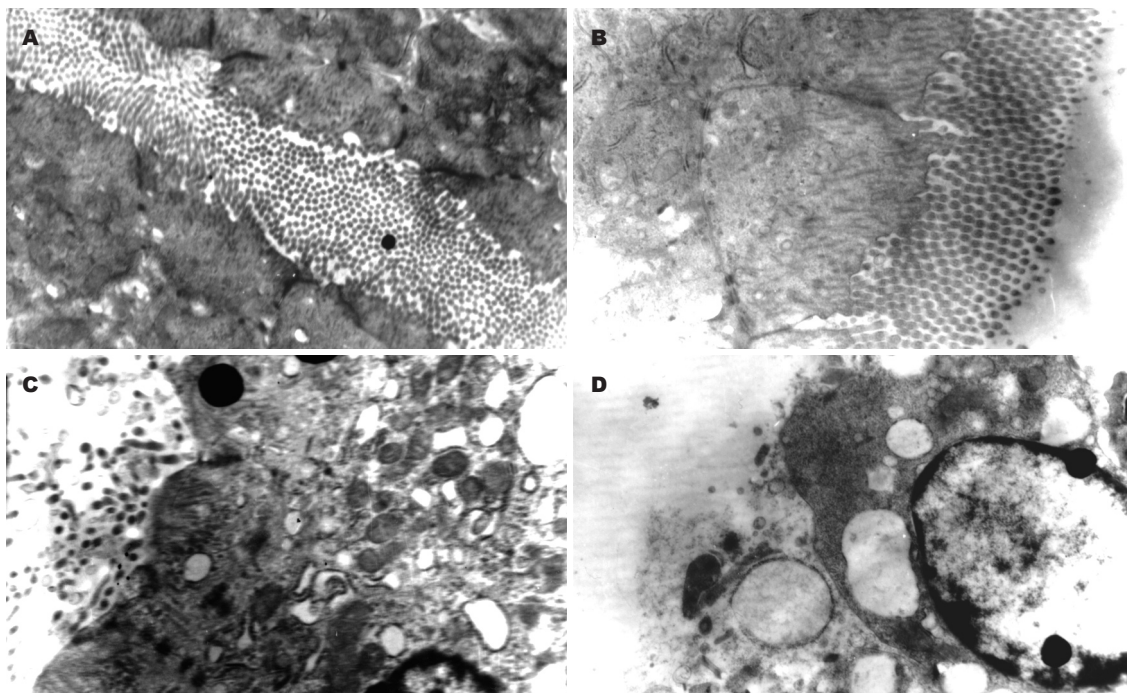


图2 小肠病理组织电镜图片(× 8000). A: I组; B: IV组; C: III组; D: VI组.

pHi水平负相关,和AI正相关(表3),两种休克pHi水平和血气分析指标无明显直线相关性(表4).

3 讨论

临床危重病治疗中经常设法改善血气指标,改善血氧饱和度,提升血氧分压等.但本研究的结果却显示血气分析指标和小肠病理评分没有明显的相关性,不是氧分压越高,器官损伤越小.

ARDS network临床实验中保护性小潮气量通气患者的血氧分压低于大潮气量组,但预后却比大潮气量组好,所以有学者提出允许性低氧血症的观点^[4].血氧分压、血氧含量以及氧合指数等是否能很好评估危重患者MODS的发生和发展还有待探究.

胃肠黏膜pHi水平可以反应黏膜的血流灌注情况.本研究结果也显示胃pHi在两种休克模

表 3 血气分析、pHi和小肠病理半定量评分的相关性($n=8$)

指标	失血性休克		内毒素休克	
	r	P	r	P
pH	0.328	0.118	0.396	0.055
PaO ₂	0.385	0.063	0.375	0.071
PaCO ₂	-0.339	0.105	-0.308	0.144
HCO ₃ ⁻	-0.215	0.313	0.033	0.879
pHi	-0.417	0.043	-0.464	0.022
AI	0.424	0.039	0.413	0.045

型中都和小肠的病理评分负相关。然而小肠病理评分各组间存在差异, 胃pHi水平各组间差异却不明显, 说明胃pHi虽然可以一定程度的反应小肠的损伤情况, 但不是反应小肠损伤程度的敏感指标, 可能对pHi的动态观察比单独的结果意义更大。两种休克所检测的血气指标都和胃pHi没有明显的相关性, 提示不能用血气分析结果来估计pHi的水平。

本研究结果显示, 大潮气量通气在两种休克都表现为小肠病理损伤明显加重, 病理评分和凋亡指数都明显高于中小潮气量组, 电镜下观察到, 大潮气量组小肠上皮细胞纤毛损伤加重。Gurkan和Imai的研究也显示损伤性机械通气可能引起肺外器官的损伤^[5-6]。可能因为过大的潮气量造成的肺内炎症因子的生成和释放入血, 加重小肠的损害^[7-8]。

内毒素休克全身小血管开放, 有效血容量相对不足, 失血性休克血容量绝对不足, 反应性血流重新分布, 小肠的缺血缺氧程度可能相对较重。而本实验结果显示内毒素休克小肠病理评分和AI都明显高于失血性休克, 可能是小肠对于内毒素的损伤作用较敏感, 而对缺血缺氧的损伤作用敏感性相对差, 可能和内毒素对小肠上皮细胞间连接的损伤作用有关^[9]。电镜下也观察到内毒素休克小肠上皮细胞间连接破坏相对严重。

本实验在各组都应用相同剂量的肝素和肌松剂, 各组休克血压、复苏血压、复苏液体等血流动力学指标差异无统计学意义。内毒素休克多巴胺用量大于失血性休克, 反映出两种休克的血流动力学特点, 有研究显示多巴胺应用可以减轻小肠损伤^[10], 也有研究显示多巴胺应用可能对内脏代谢不利^[11], 内毒素休克小肠损伤情况可能也受多巴胺应用的影响, 多巴胺对小肠的作用还有待研究。

I组和II组小肠病理评分和凋亡指数差异

表 4 血气指标和pHi的相关性($n=8$)

指标	失血性休克组		内毒素休克组	
	r	P	r	P
pH	0.209	0.327	-0.188	0.380
PaO ₂	-0.111	0.606	-0.168	0.434
PaCO ₂	0.006	0.976	0.344	0.099
HCO ₃ ⁻	0.241	0.257	0.293	0.165

都没有显著性。但I组多巴胺用量多于II组, 间接反映失血性休克应用4-6 mL/kg小潮气量通气可能会造成循环的不稳定, 可能和小潮气量通气造成的低氧血症和高碳酸血症对机体内环境的影响有关^[8]。所以在失血性休克采用8-10 mL/kg的潮气量通气比较合理。

IV组、V组和VI组多巴胺用量无显著性差异, 提示潮气量不同导致的机体内环境差异等因素不是影响内毒素休克多巴胺用量的主要因素。IV组和V组小肠病理评分和凋亡指数差异均无统计学意义, 可能是中小潮气量通气相比, 中等潮气量通气下肺炎症介质释放较多, 而小潮气量通气导致高碳酸血症或低氧血症使内脏血流相对减少^[8], 所以两种潮气量通气导致小肠的损伤程度差异不显著。但笔者对内毒素休克肺损伤的研究显示4-6 mL/kg的潮气量通气, 肺损伤相对较小^[12], 所以在内毒素采用4-6 mL/kg的潮气量通气比较适合。

4 参考文献

- Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 1995; 273: 306-309
- du Cheyron D. Lung injury and renal failure: from protective ventilation to renal protection. *Crit Care Med* 2005; 33: 1460-1461
- Chiu CJ, McArdle AH, Brown R, Scott HJ, Gurd FN. Intestinal mucosal lesion in low-flow states. I. A morphological, hemodynamic, and metabolic reappraisal. *Arch Surg* 1970; 101: 478-483
- Abdelsalam M. Permissive hypoxemia: is it time to change our approach? *Chest* 2006; 129: 210-211
- Gurkan OU, O'Donnell C, Brower R, Ruckdeschel E, Becker PM. Differential effects of mechanical ventilatory strategy on lung injury and systemic organ inflammation in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003; 285: L710-L718
- Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V, Cutz E, Liu M, Keshavjee S, Martin TR, Marshall JC, Ranieri VM, Slutsky AS. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2003; 289: 2104-2112
- Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator-

■同行评价

本文内容新颖, 结论可靠, 具有一定的科学性和可读性。

- associated lung injury. *Lancet* 2003; 361: 332-340
- 8 Kaiper JW, Groeneveld ABJ, Slutsky AS, Plotz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med* 2005; 33: 1408-1415
- 9 Moriez R, Salvador-Cartier C, Theodorou V, Fioramonti J, Eutamene H, Bueno L. Myosin light chain kinase is involved in lipopolysaccharide-induced disruption of colonic epithelial barrier and bacterial translocation in rats. *Am J Pathol* 2005; 167: 1071-1079
- 10 潘文东, 杨正文, 周明, 李木惠, 张道全. 小剂量多巴胺对烫伤大鼠休克期肠黏膜的保护作用. *中华烧伤杂志* 2002; 18: 213-215
- 11 Jakob SM, Ruokonen E, Takala J. Effects of dopamine on systemic and regional blood flow and metabolism in septic and cardiac surgery patients. *Shock* 2002; 18: 8-13
- 12 刘菲, 刘志. 不同潮气量机械通气对失血性及内毒素休克复苏早期兔肺的影响. *中华结核和呼吸杂志* 2007; 30: 549-550

编辑 喻荣彬 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

第二十次全国中西医结合消化学术会议征文通知

本刊讯 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会决定于2008-11在上海市召开第二十次全国中西医结合消化系统疾病学术会议, 并同时举办全国中西医结合消化疾病(重点为肝病、内镜与胃癌)新技术新理论继续教育学习班. 学习班招收对象: 中西医结合、中医或西医的消化专业医师、科研人员、研究生等. 参加学习班者授予国家级1类继续教育学分; 大会论文报告者另授继续教育学分6分.

1 征稿内容

消化内镜技术及其中西医结合临床应用; 脂肪肝、慢性肝炎与肝硬化等常见肝病的中西医结合基础与临床研究; 消化道肿瘤中西医结合诊疗; 脾胃学说及其临床应用; 其他消化系统疾病(包括食管、胃、肝、胆、胰腺等疾病)的基础研究、临床研究与实践等.

2 征稿要求

请注明作者姓名、单位、详细通讯地址、邮编. 稿件请附800字论文摘要, 尽可能以电子信件的形式将稿件传送, 截稿日期: 2008-09-30.

3 联系方式

刘成海, 201203, 上海市浦东新区张衡路528号上海中医药大学附属曙光医院肝病所, 传真: 021-51324445或51328500, shxhhy2008@yahoo.cn或czs.xiaohua@163.com