

# 外源性一氧化碳对小肠缺血再灌注大鼠多形核中性粒细胞聚集及血浆TNF- $\alpha$ 、IL-10的影响

韩宁, 李勇, 陈卫民

## ■背景资料

小肠缺血再灌注是临床常见的病理生理过程, 严重时可能导致多器官功能障碍综合征形成。而过去一直被认为是毒性气体的一氧化碳被发现作为一种细胞信使在生物体各种生理和病理过程中发挥着重要调节作用。

韩宁, 陈卫民, 中国医科大学附属盛京医院麻醉科 辽宁省沈阳市 110004

李勇, 辽河油田妇婴医院麻醉科 辽宁省盘锦市 124000

作者贡献分布: 此课题由韩宁与陈卫民设计; 研究过程由韩宁与李勇操作完成; 研究所用试剂及分析工具由陈卫民提供; 数据分析由韩宁完成; 本论文写作由韩宁, 李勇及陈卫民完成。

通讯作者: 韩宁, 110004, 辽宁省沈阳市和平区三好街36号, 中国医科大学附属盛京医院麻醉科. hann@sj-hospital.org  
电话: 024-83955027

收稿日期: 2008-12-01 修回日期: 2008-12-10

接受日期: 2008-12-15 在线出版日期: 2009-01-08

## Effects of exogenous carbon monoxide on polymorphonuclear neutrophil, TNF- $\alpha$ and IL-10 expression in rats with intestinal ischemia-reperfusion injury

Ning Han, Yong Li, Wei-Min Chen

Ning Han, Wei-Min Chen, Department of Anesthesiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Yong Li, Department of Anesthesiology, Maternal and Child Hospital of Liaohe Oil Field, Panjin 124000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ning Han, Department of Anesthesiology, Shengjing Hospital of China Medical University, 36 Sanhao Street, Heping District, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. hann@sj-hospital.org

Received: 2008-12-01 Revised: 2008-12-10

Accepted: 2008-12-15 Published online: 2009-01-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the effects of carbon monoxide (CO) on multiple organ injury induced by intestinal ischemia-reperfusion (IIR) in rats.

**METHODS:** Sixty-four male Wistar rats were randomly allocated to eight groups with eight in each group. Different groups were handled. The numbers of PMN in different tissues were observed at light microscopy, and the plasma TNF- $\alpha$ , IL-10 concentrations were determined using radio-immunofunction method.

**RESULTS:** Marked differences in PMN of intestine, lung and liver were detected among

groups, but not in kidney ( $66 \pm 6$  vs  $60 \pm 4$ ,  $55 \pm 3$ ,  $49 \pm 4$ ,  $42 \pm 4$ ,  $37 \pm 3$ ,  $30 \pm 2$ ,  $26 \pm 2$ ;  $52 \pm 5$  vs  $43 \pm 5$ ,  $42 \pm 4$ ,  $34 \pm 2$ ,  $32 \pm 2$ ,  $25 \pm 2$ ,  $23 \pm 2$ ,  $18 \pm 2$ ;  $35 \pm 3$  vs  $30 \pm 3$ ,  $26 \pm 1$ ,  $23 \pm 2$ ,  $20 \pm 1$ ,  $19 \pm 1$ ,  $16 \pm 1$ , all  $P < 0.05$ ). Significant differences in TNF- $\alpha$ , IL-10 were detected among all group ( $3.15 \pm 0.05$  vs  $2.37 \pm 0.14$ ,  $2.07 \pm 0.07$ ,  $1.89 \pm 0.07$ ,  $1.69 \pm 0.09$ ,  $1.53 \pm 0.06$ ,  $1.31 \pm 0.06$ ,  $1.15 \pm 0.04$ ;  $138.9 \pm 11.37$ ,  $118.75 \pm 7.69$ ,  $100.55 \pm 4.86$ ,  $83.12 \pm 5.13$ ,  $61.41 \pm 6.88$ ,  $40.56 \pm 2.85$  vs  $23.55 \pm 4.94$ ,  $23.55 \pm 4.94$  vs  $36 \pm 2.37$ , all  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Exogenous CO provides protection against multiple organ injury induced by IIR, partly through inhibiting PMN aggregation in tissues, inhibiting the elevation of TNF- $\alpha$  and promoting the release of IL-10.

**Key Words:** Carbon monoxide; Small intestine; Ischemia-reperfusion; Polymorphonuclear neutrophil; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Interleukin-10

Han N, Li Y, Chen WM. Effects of exogenous carbon monoxide on polymorphonuclear neutrophil, TNF- $\alpha$  and IL-10 expression in rats with intestinal ischemia-reperfusion injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(1): 74-77

## 摘要

**目的:** 通过检测小肠缺血再灌注(IIR)大鼠不同组织内多形核中性粒细胞(PMN)聚集及血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-10(IL-10)浓度的变化, 探讨外源性CO对IIR所致多器官损伤防治作用的机制。

**方法:**  $\delta$  Wistar大鼠64只, 随机分为8组, 给予不同实验方法处理。实验结束时取不同组织光镜下计数PMN聚集情况, 取动脉血放免法检测血浆TNF- $\alpha$ 和IL-10浓度。

**结果:** 肠、肺和肝组织中PMN数目在各组存在差异( $66 \pm 6$  vs  $60 \pm 4$ ,  $55 \pm 3$ ,  $49 \pm 4$ ,  $42 \pm 4$ ,  $37 \pm 3$ ,  $30 \pm 2$ ,  $26 \pm 2$ ;  $52 \pm 5$  vs  $43 \pm 5$ ,  $42 \pm 4$ ,  $34 \pm 2$ ,  $32 \pm 2$ ,  $25 \pm 2$ ,  $23 \pm 2$ ,  $18 \pm 2$ ;  $35 \pm 3$  vs  $30 \pm 3$ ,  $26 \pm 1$ ,  $23 \pm 2$ ,  $20 \pm 1$ ,  $19 \pm 1$ ,  $16 \pm 1$

## ■同行评议者

魏经国, 教授, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院放射科; 程爱国, 教授, 华北煤炭医学院临床医学系

1, 均 $P<0.05$ ); 肾组织中各组PMN数目无明显差异. 各组血浆TNF- $\alpha$ 、IL-10存在明显差异( $3.15\pm0.05$  vs  $2.37\pm0.14$ ,  $2.07\pm0.07$ ,  $1.89\pm0.07$ ,  $1.69\pm0.09$ ,  $1.53\pm0.06$ ,  $1.31\pm0.06$ ,  $1.15\pm0.04$ ;  $138.9\pm11.37$ ,  $118.75\pm7.69$ ,  $100.55\pm4.86$ ,  $83.12\pm5.13$ ,  $61.41\pm6.88$ ,  $40.56\pm2.85$  vs  $23.55\pm4.94$ ,  $23.55\pm4.9415$  vs  $36\pm2.37$ , 均 $P<0.05$ ).

**结论:** 外源性CO对IIR所致器官损伤的防治作用可能是通过抑制IIR过程中PMN在组织中的聚集, 抑制TNF- $\alpha$ 产生和促进IL-10释放实现的.

**关键词:** 一氧化碳; 小肠; 缺血再灌注; 多形核中性粒细胞; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-10

韩宁, 李勇, 陈卫民. 外源性一氧化碳对小肠缺血再灌注大鼠多形核中性粒细胞聚集及血浆TNF- $\alpha$ 、IL-10的影响. 世界华人消化杂志 2009; 17(1): 74-77

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/74.asp>

## 0 引言

小肠缺血再灌注(intestinal ischemia-reperfusion, IIR)过程中, 多形核中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophil, PMN)在组织中的聚集<sup>[1]</sup>及多种细胞因子<sup>[2]</sup>在小肠局部及全身的大量释放能互为因果的引起全身炎症反应综合征(systemic inflammation response syndrome, SIRS), 促炎因子与抑炎因子的严重失衡是最终导致多器官损伤的重要因素之一<sup>[3-5]</sup>. 而过去一直被认为是一种毒性气体的一氧化碳(carbon monoxide, CO)现在经研究被发现作为一种细胞信使在人体各种生理和病理过程中发挥着重要调节作用. 本研究通过建立大鼠IIR模型, 观察外源性应用CO对大鼠不同组织内PMN聚集及血浆肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-10(IL-10)的影响, 进一步探讨外源性CO对IIR所致多器官损伤防治作用的机制.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 64只体质量220-260 g健康的 $\delta$  Wistar大鼠由中国医科大学实验动物中心提供, 标准一氧化碳气体由大连大特气体有限公司提供(压力9.0 MPa, 浓度 $250\times10^{-6}/100\times10^{-6}$ , 空气平衡), 放免法TNF- $\alpha$ 与IL-10检测试剂盒(北京华英生物技术有限公司提供); Olympus ML2000型显微镜由日本提供, GC-911- $\gamma$ -放射免疫计数器由中国提供; Heraeus-Biofuge-PrimoR型超速低温离心机由德国提供; B-D微量输液泵、B-D动静脉留置套管

针由美国提供.

### 1.2 方法

**1.2.1 动物模型制作:** 大鼠实验前禁食12 h, 自由饮水. 采用肠系膜上动脉(superior mesenteric artery, SMA)夹闭-开放方式复制IIR模型<sup>[6]</sup>. 大鼠ip. 乌拉坦(1.0 g/kg)麻醉, 开放股静脉持续微泵输注乳酸钠林格氏液10 mL/(kg·h). 行颈动脉置管(用于测定动脉压及采血), 气管切开插管后接带单向活瓣T型管(活瓣能保证吸入气为所需气体, 呼出气进入大气), 保留自主呼吸. 常规消毒后取腹正中切口3-4 cm, 游离肠系膜上动脉, 血压平稳10 min后行显微手术用无损伤动脉夹关闭SMA起始部, 造成肠缺血; 缝合切口, 60 min后经原切口入腹腔, 去除动脉夹, 恢复小肠血供120 min, 即为IIR模型.

**1.2.2 动物分组:** 将大鼠随机分为8组, 每组8只. A组: 假手术对照组, 不阻断SMA, 其余手术过程同其他组; B组: 小肠缺血再灌注组, 经T型管吸入空气; C组: 缺血前10 min CO吸入组, 按吸入CO浓度(100  $\mu$ L/L, 250  $\mu$ L/L)分为两个亚组; D组: 再灌注开始时CO吸入组, 按吸入CO浓度(100  $\mu$ L/L, 250  $\mu$ L/L)分为两个亚组; E组: 再灌注后60 min CO吸入组, 按吸入CO浓度(100  $\mu$ L/L, 250  $\mu$ L/L)分为两个亚组.

**1.2.3 组织中PMN计数:** 实验结束时取右下肺、空肠、肝右叶、肾部分组织, 100 g/L甲醛固定, 脱水后常规石蜡包埋切片, 行HE染色, 普通光镜下观察. 双盲法高倍镜( $\times 400$ )下随机选择10个视野, 对其中PMN进行计数, 并取平均值.

**1.2.4 血浆TNF- $\alpha$ 、IL-10浓度:** 实验结束时经颈动脉取血2 mL, 静置10 min后4 $^{\circ}$ C 3600 r/min离心15 min取上清, 置于-20 $^{\circ}$ C冰箱保存待测. 采用放免法检测, 按试剂盒说明书操作, 由自动 $\gamma$ -计数器直接读出结果.

**统计学处理** 数据以mean $\pm$ SD表示. 采用SPSS13.0专业统计软件对数据进行单因素方差分析和 $t$ 检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 组织中PMN计数(表1)

**2.1.1 肠** B组可见大量PMN聚集. C、D、E各组PMN数目少于B组( $P<0.05$ ), 但多于A组( $P<0.05$ ); 且C组<D组<E组, 组间有差异( $P<0.05$ ); 各组内亚组PMN有差异, 且1组多于2组( $P<0.05$ ).

**2.1.2 肺** B组可见较多PMN聚集. C、D、E各组PMN数目明显少于B组( $P<0.01$ ), 但多于

### ■ 研发前沿

CO现已发现在生物体内具有舒张血管和支气管平滑肌、抑制血小板聚集、抑制炎症反应、抗凋亡、抗增殖等多种生理学作用, 在神经、呼吸、循环等生理过程和抑制急性肺损伤、脏器缺血再灌注损伤、器官移植排斥反应等病理过程中发挥着重要调节作用.

## ■应用要点

本研究检测不同组织内PMN聚集及血浆TNF- $\alpha$ 、IL-10浓度,探讨外源性CO对IIR所致多器官损伤防治作用的机制,为临床治疗MODS提供新的参考。

表 1 大鼠各组织中PMN计数 (个/HP,  $n = 8$ , mean  $\pm$  SD)

分组	A	B	C1	C2	D1	D2	E1	E2
肠	26 $\pm$ 2	66 $\pm$ 6 <sup>c</sup>	37 $\pm$ 3 <sup>a</sup>	30 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	49 $\pm$ 4 <sup>a</sup>	42 $\pm$ 4 <sup>a</sup>	60 $\pm$ 4 <sup>a</sup>	55 $\pm$ 3 <sup>a</sup>
肺	18 $\pm$ 2	52 $\pm$ 5 <sup>c</sup>	25 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	23 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	34 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	32 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	43 $\pm$ 5 <sup>a</sup>	42 $\pm$ 4 <sup>a</sup>
肝	13 $\pm$ 1	35 $\pm$ 3 <sup>c</sup>	19 $\pm$ 1 <sup>a</sup>	16 $\pm$ 1 <sup>a</sup>	23 $\pm$ 2 <sup>a</sup>	20 $\pm$ 1 <sup>a</sup>	30 $\pm$ 3 <sup>a</sup>	26 $\pm$ 1 <sup>a</sup>
肾	14 $\pm$ 2	16 $\pm$ 1	13 $\pm$ 1	14 $\pm$ 1	13 $\pm$ 1	12 $\pm$ 2	12 $\pm$ 2	12 $\pm$ 1

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs B组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs A组。

表 2 大鼠血浆TNF- $\alpha$ 、IL-10浓度的变化 ( $\mu$ g/L,  $n = 8$ , mean  $\pm$  SD)

分组	A	B	C1	C2	D1	D2	E1	E2
TNF- $\alpha$	1.15 $\pm$ 0.04	3.15 $\pm$ 0.05 <sup>c</sup>	1.53 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	1.31 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	1.89 $\pm$ 0.07 <sup>a</sup>	1.69 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup>	2.37 $\pm$ 0.14 <sup>a</sup>	2.07 $\pm$ 0.07 <sup>a</sup>
IL-10	15.36 $\pm$ 2.37	23.55 $\pm$ 4.94 <sup>c</sup>	118.75 $\pm$ 7.69 <sup>a</sup>	138.9 $\pm$ 11.37 <sup>a</sup>	83.12 $\pm$ 5.13 <sup>a</sup>	100.55 $\pm$ 4.86 <sup>a</sup>	40.56 $\pm$ 2.85 <sup>a</sup>	61.41 $\pm$ 6.88 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs B组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs A组。

A组( $P < 0.05$ ); 且C组<D组<E组, 组间有差异( $P < 0.05$ ); 各组内亚组PMN虽1组多于2组, 但无统计学差异。

2.1.3 肝 B组可见PMN聚集。C、D、E各组PMN数目少于B组( $P < 0.05$ ), 但多于A组( $P < 0.05$ ); 且C组<D组<E组, 组间有差异( $P < 0.05$ ); 各组内亚组PMN有差异, 且1组多于2组( $P < 0.05$ )。

2.1.4 肾 B、C、D、E各组PMN数目均与A组无明显差异。

2.2 血浆TNF- $\alpha$ 浓度的变化 与对照组A组比较, 单纯IIR的B组TNF- $\alpha$ 浓度明显升高( $P < 0.05$ )。外源性应用CO的C、D、E组TNF- $\alpha$ 浓度均明显低于单纯IIR的B组( $P < 0.05$ ), 且C组<D组<E组( $P < 0.05$ )。C、D、E各组内亚组比较, 2组均低于1组( $P < 0.05$ , 表2)。

2.3 血浆IL-10浓度的变化 与对照组A组比较, 单纯IIR的B组IL-10浓度升高( $P < 0.05$ )。外源性应用CO的C、D、E组IL-10浓度均明显高于单纯IIR的B组( $P < 0.05$ ), 且C组>D组>E组( $P < 0.05$ )。C、D、E各组内亚组比较, 2组均高于1组( $P < 0.05$ , 表2)。

### 3 讨论

IIR是临床常见的病理生理现象, 严重IIR可最终导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的形成<sup>[1,6]</sup>。如何有效地防治MODS的发生和发展一直是临床工作所关注的重要课题。近年来已经有越来越多的研究发现, 过去一直认为CO是毒性气体分子,

而现在发现他作为一种细胞信使分子在生物体内具有舒张血管和支气管平滑肌、抑制血小板聚集、抑制炎症反应、抗凋亡、抗增殖等多种生理学作用<sup>[7-10]</sup>, 在神经、呼吸、循环等生理过程和抑制急性肺损伤、脏器缺血再灌注损伤、器官移植排斥反应等病理过程中发挥重要调节作用<sup>[11-13]</sup>。我们以前的研究已经表明, IIR能引起包括肠、肺、肝等在内的多器官损伤; 而在IIR不同阶段外源性应用CO对器官损伤能表现出不同程度的防治作用, 其作用机制尚不十分清楚<sup>[14-15]</sup>。

IIR导致MODS的发病机制目前尚未完全阐明。有研究表明, PMN在组织内的聚集是MODS形成的重要环节之一: 病理过程中PMN被致炎因子激活而在组织内聚集, 同时脱颗粒、释放溶酶体酶, 其中弹性蛋白酶对血管和组织有较强的破坏性。过度的炎症反应又可引起PMN呼吸爆发, 产生大量的超氧阴离子和过氧化氢能导致组织细胞和血管内皮细胞损伤; 同时PMN还能产生大量的脂质代谢产物, 如前列腺素、白三烯(IL)、血小板活化因子(PAF)等。这些物质能使血管通透性增加而导致组织水肿, 也能引起微血管栓塞, 最终造成MODS<sup>[3]</sup>。本研究中发现外源性应用CO组比单纯IIR组不同组织中PMN聚集数目少, 且组织损伤程度轻, 说明CO通过某种途径抑制了IIR过程中PMN在组织中的聚集。

进一步的研究表明, IIR时肠道局部炎性细胞大量释放的细胞因子是引起PMN激活和聚



集的主要因素. 在这些细胞因子中TNF- $\alpha$ 作用居首位, 在受到致病因素作用后, 他产生最快、到达高峰时间最早, 并且能刺激其他几种促炎因子如IL-1、IL-6、IL-8、PAF等的产生和释放, 具有诱导内皮细胞活化、白细胞迁移、粒细胞脱颗粒及抑制纤溶反应、增加微血管通透性、促进血栓形成等广泛的生物学效应, 是引起SIRS形成的重要因素<sup>[2]</sup>. IIR过程中促炎因子释放的同时还能反馈引起内源性抗炎介质的释放, 如IL-10, 又称细胞因子合成抑制因子(cytokine synthesis inhibitory factor, CSIF), 能够通过抑制单核巨噬细胞产生TNF- $\alpha$ 等促炎因子以达到制衡炎症反应的作用. 当IIR损伤严重引起大量炎症介质入血(瀑布样释放), 而内源性抗炎介质又不足以抵消其作用时, 细胞因子由保护作用转变为自身破坏作用, 不但损伤肠道局部组织细胞, 同时打击远隔器官, 最终导致MODS的发生<sup>[4]</sup>. 本研究结果显示, 单纯IIR组(B组)大鼠血浆内TNF- $\alpha$ 、IL-10均有升高, TNF- $\alpha$ 升高更明显. 而外源性应用CO组(C、D、E组)TNF- $\alpha$ 明显降低且C组<D组<E组, IL-10明显升高C组>D组>E组; 250  $\mu$ L/L亚组比100  $\mu$ L/L亚组TNF- $\alpha$ 更低、IL-10更高. 结合我们以前研究得到的“外源性CO能够防治IIR所致多器官损伤”的结论, 本研究结果表明, CO能部分通过抑制TNF- $\alpha$ 产生和促进IL-10释放来调节IIR过程中细胞因子间的平衡, 从而抑制PMN在组织中的聚集, 抑制SIRS发生, 达到防治IIR所致多器官损伤的作用; 且浓度为250  $\mu$ L/L、缺血前应用这种作用更明显.

#### 4 参考文献

- Schmeling DJ, Caty MG, Oldham KT, Guice KS, Hinshaw DB. Evidence for neutrophil-related acute lung injury after intestinal ischemia-reperfusion. *Surgery* 1989; 106: 195-201; discussion 201-202
- Caty MG, Guice KS, Oldham KT, Remick DG, Kunkel SI. Evidence for tumor necrosis factor-induced pulmonary microvascular injury after intestinal ischemia-reperfusion injury. *Ann Surg* 1990; 212: 694-700
- Koike K, Moore EE, Moore FA, Kim FJ, Carl VS, Banerjee A. Gut phospholipase A2 mediates neutrophil priming and lung injury after mesenteric ischemia-reperfusion. *Am J Physiol* 1995; 268: G397-G403
- Stallion A, Kou TD, Latifi SQ, Miller KA, Dahms BB, Dudgeon DL, Levine AD. Ischemia/reperfusion: a clinically relevant model of intestinal injury yielding systemic inflammation. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 470-477
- Cavaillon JM, Adrie C, Fitting C, Adib-Conquy M. Reprogramming of circulatory cells in sepsis and SIRS. *J Endotoxin Res* 2005; 11: 311-320
- Zhu Q, Qian X, Wang S, Yin T, Yang J, Xue Q, Xu B. A comparison of elderly and adult multiple organ dysfunction syndrome in the rat model. *Exp Gerontol* 2006; 41: 771-777
- Otterbein LE, Mantell LL, Choi AM. Carbon monoxide provides protection against hyperoxic lung injury. *Am J Physiol* 1999; 276: L688-L694
- Kohmoto J, Nakao A, Stolz DB, Kaizu T, Tsung A, Ikeda A, Shimizu H, Takahashi T, Tomiyama K, Sugimoto R, Choi AM, Billiar TR, Murase N, McCurry KR. Carbon monoxide protects rat lung transplants from ischemia-reperfusion injury via a mechanism involving p38 MAPK pathway. *Am J Transplant* 2007; 7: 2279-2290
- Raman KG, Barbato JE, Ifedigbo E, Ozanich BA, Zenati MS, Otterbein LE, Tzeng E. Inhaled carbon monoxide inhibits intimal hyperplasia and provides added benefit with nitric oxide. *J Vasc Surg* 2006; 44: 151-158
- Otterbein LE, Otterbein SL, Ifedigbo E, Liu F, Morse DE, Fearn C, Ulevitch RJ, Knickelbein R, Flavell RA, Choi AM. MKK3 mitogen-activated protein kinase pathway mediates carbon monoxide-induced protection against oxidant-induced lung injury. *Am J Pathol* 2003; 163: 2555-2563
- Otterbein LE, Bach FH, Alam J, Soares M, Tao Lu H, Wysk M, Davis RJ, Flavell RA, Choi AM. Carbon monoxide has anti-inflammatory effects involving the mitogen-activated protein kinase pathway. *Nat Med* 2000; 6: 422-428
- Lee S, Suk K. Heme oxygenase-1 mediates cytoprotective effects of immunostimulation in microglia. *Biochem Pharmacol* 2007; 74: 723-729
- Wen T, Zhao JY, Mei S, Guan L, Zhang YL. [Protective effect of heme oxygenase-1 and its reaction product, carbon monoxide on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in rats] *Beijing Daxue Xuebao* 2006; 38: 618-622
- 韩宁, 陈卫民. 外源性一氧化碳对小肠缺血再灌注大鼠血中碳氧血红蛋白的影响. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 2923-2926
- 韩宁, 陈卫民. 外源性一氧化碳对小肠缺血再灌注大鼠不同器官超微结构及细胞凋亡的影响. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 3085-3091

#### ■同行评价

本研究目的明确, 手段先进, 数据准确, 论文结构严密, 是外源性一氧化碳对小肠缺血再灌注的深入性研究.

编辑 史景红 电编 何基才