

• 研究报告 •

异丙酚和依达拉奉对脑缺血/再灌注损伤保护作用的研究比较

刘辉 王迪芬 付江泉

【关键词】 异丙酚； 依达拉奉； 谷氨酸； 预处理； 缺血/再灌注损伤，脑

2007 年 5—12 月，本课题组通过制备谷氨酸(Glu)毒性神经细胞损伤模型，体外培养乳鼠脑皮质细胞，用异丙酚和依达拉奉进行预处理，观察比较二者对模型大鼠的疗效，并探讨其机制。

1 材料与方法

1.1 乳鼠大脑皮质神经细胞原代培养及鉴定：取出生 24 h 内的 SD 乳鼠(由贵阳医学院实验动物中心提供)双侧大脑皮质，用胰蛋白酶消化制成单细胞悬液，细胞计数板计数，加培养基将细胞浓度调为(1~10)×10⁵/L，接种于培养瓶，置于 CO₂ 培养箱中孵育；第 3 日用阿糖胞苷[1]培养基换液，抑制神经胶质细胞及纤维细胞生长，第 6 日再用培养基换液，培养至第 7 日，取出培养板内的盖玻片，按神经元特异烯醇化酶(NSE)即用型链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶(SABC)免疫组化染色试剂盒说明书操作，然后镜下观察。

1.2 实验分组及药物预处理：按随机数字表法将体外培养乳鼠脑皮质细胞分为正常对照组、药物损伤组、1 mg/L 异丙酚预处理组、3 mg/L 异丙酚预处理组、5 mg/L 异丙酚预处理组、100 μmol/L 依达拉奉预处理组 6 组。脑皮质细胞体外培养至第 7 日，除正常对照组外，去掉原培养基，分别加入 1、3、5 mg/L 异丙酚培养基和 100 μmol/L 依达拉奉培养基，继续培养 24 h。

1.3 Glu 毒性神经细胞损伤模型的建立[2]：将培养 8 d 的皮质神经细胞去掉原培养基，除正常对照组外，其他组均加入含 Glu 的无血清培养基(Glu 终浓度为 200 μmol/L)作用 0.5 h，D-Hank 液

表 1 各组神经细胞存活率、LDH 漏出率、细胞凋亡率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	细胞存活率(n=28, %)	LDH 漏出率(n=8, %)	细胞凋亡率(n=5, %)
正常对照组	100.00±38.84	16.20±2.90	11.29±1.39
药物损伤组	67.73±21.73 ^a	47.61±3.21 ^a	25.42±0.82 ^a
异丙酚 1 组	83.04±21.76	44.78±2.71 ^b	21.79±0.82 ^c
异丙酚 3 组	84.73±23.54 ^b	25.16±1.70 ^c	14.05±0.85 ^c
异丙酚 5 组	84.16±18.98 ^b	39.64±2.34 ^c	20.41±1.31 ^c
依达拉奉组	86.10±33.60 ^b	24.65±1.22 ^c	13.33±1.04 ^c

注：与正常对照组比较，^aP<0.01；与药物损伤组比较，^bP<0.05，^cP<0.01

冲洗，换含胎牛血清的 Dulbecco 改良 Eagle 培养基(DMEM/F12)继续培养 24 h。细胞生长至第 9 日用于检测。

1.4 指标检测及方法

1.4.1 神经细胞存活率：用四甲基偶氮唑盐(MTT)比色法测定。给接种细胞的 96 孔板中加 50 μl MTT，37℃孵育 4 h，吸出上清液，再加入二甲亚砜，轻轻振荡，在酶标仪 550 nm 波长处检测样品的吸光度(A)值，按公式计算细胞存活率(细胞存活率=加药组细胞 A 值/对照组细胞 A 值×100%)。

1.4.2 LDH 漏出率测定：吸取 24 孔培养板每孔培养液，参照试剂盒说明书测定各孔中 A 值；在培养板中加培养液，用力吹打，显微镜下见细胞基本无存活，参照试剂盒说明书测定各孔中 A 值。根据文献[3]方法按公式计算细胞培养液 LDH 漏出率[LDH 漏出率=培养液 LDH A 值/(培养液 LDH A 值+细胞匀浆液 LDH A 值)×100%]。

1.4.3 细胞凋亡率测定：用流式细胞仪检测。将各组细胞消化离心，制成单细胞悬液，按凋亡试剂盒要求加入试剂，6 h 内在流式细胞仪上检测。

1.4.4 神经细胞的形态学变化：神经细胞用苏木素-伊红(HE)染色，倒置相差显微镜下观察。

1.4.5 细胞器的变化：分别收集各组细胞并固定，用透射电镜进行观察。

1.5 统计学处理：量化指标以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，用 SPSS 13.0 统计软件进行方差分析和 q 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大脑皮质神经细胞鉴定(彩色插图 1)：细胞生长至第 7 日，免疫组化染色可见所培养细胞着色为棕黄色，即为脑皮质细胞。

2.2 神经细胞存活率(表 1)：与正常对照组比较，药物损伤组神经细胞存活率显著下降(P<0.01)。与药物损伤组比较，1 mg/L 异丙酚预处理组存活率有所升高，但差异无统计学意义，3 mg/L 和 5 mg/L 异丙酚及依达拉奉预处理组存活率显著升高(P 均<0.05)，3 mg/L 异丙酚预处理组 P 值小，但 3 组间差异无统计学意义。

2.3 LDH 漏出率(表 1)：与正常对照组比较，药物损伤组 LDH 漏出率显著升高(P<0.01)。与药物损伤组比较，异丙酚各组 LDH 漏出率均显著下降(P<0.05 或 P<0.01)，其中 3 mg/L 组 LDH 漏出率最低。依达拉奉预处理组较药物损伤组亦显著降低(P<0.01)；与 3 mg/L 异丙酚预处理组比较差异无统计学意义。

2.4 神经细胞凋亡率(表 1)：与正常对照组比较，药物损伤组细胞凋亡率显著升高(P<0.01)。与药物损伤组比较，异丙酚各浓度组细胞凋亡率均显著下降(P 均<0.01)，其中以 3 mg/L 组最低。依达拉奉预处理组凋亡率也较药物损伤组显著下降(P<0.01)，但与 3 mg/L 异丙酚预处理组比较差异无统计学意义。

2.5 细胞形态学变化(彩色插图 2)：正常生长 9 d 的神经元突起明显，并交织成网状，胞体较大，多数细胞呈锥形，双极形、三极形，偶见单极形、圆形，

基金项目：贵州省优秀科技教育人才省长专项基金资助项目(2005220)

作者单位：550004 贵州，贵阳医学院附属医院 ICU

通信作者：王迪芬，教授，硕士生导师，Email:dfwang6@yahoo.com.cn

作者简介：刘辉(1973-)，女(汉族)，贵州省人，医学硕士，主治医师，Email:cttgyhl@sina.com。

折光性均较强,有明显立体感,突起增粗并出现末端分支。Glu 处理后神经细胞明显损伤,大部分细胞胞体变小,突起皱缩、减少甚至消失、折光性减弱,细胞核破碎、部分细胞甚至溶解,但仍有少数细胞保持正常形态。3 mg/L 异丙酚预处理组和依达拉奉预处理组神经细胞损伤较药物损伤组明显减轻。

2.6 细胞器变化(彩色插页图 3):正常对照组核膜均匀,高尔基体、内质网、线粒体基本正常;药物损伤组染色质稀疏,分布不均匀,核膜出现溶解、断裂,胞质内细胞器数量明显减少,高尔基体肿胀,粗面内质网扩张,线粒体出现严重肿胀,嵴消失,呈空泡样或固缩,其中发现凋亡细胞,胞质疏松,细胞膜肿胀扩张,有皱褶的表现;3 mg/L 异丙酚预处理组和依达拉奉预处理组神经细胞形态趋于正常,较药物损伤组细胞损伤明显减轻。

3 讨论

目前,兴奋性氨基酸大量释放学说是缺血/再灌注(I/R)损伤机制比较公认的学说之一。兴奋性氨基酸导致的神经毒性作用包括缺血后兴奋性氨基酸介导大量 Na^+ 、 Cl^- 及 H_2O 内流造成细胞水肿坏死;破坏细胞内外 K^+ 平衡,诱导细胞凋亡^[4]; K^+ 激活胞内 Ca^{2+} 依赖性蛋白,使神经元脂膜、细胞骨架蛋白、核酸等重要结构解体;导致胞内 Ca^{2+} 超载,激发“瀑布样”病理生理过程致神经元迟发性死亡^[5]。本研究显示,药物损伤组细胞存活率明显下降,凋亡率及 LDH 漏出率明显增高,镜下观察到细胞器受损严重,有凋亡细胞产生,证实了终浓度 200 $\mu\text{mol/L}$ 的 Glu 作用 0.5 h 可成功建立离体乳鼠脑皮质细胞 I/R 损伤模型,也证明了 Glu 大量释放学说的可能性。

临床上显示异丙酚血药浓度 1.0~1.5 mg/L 有镇静作用,2~6 mg/L 起到

麻醉作用。本实验结果显示,与药物损伤组比较,1、3、5 mg/L 异丙酚预处理各组细胞存活率均有不同程度的提高,LDH 漏出率和细胞凋亡率降低,镜下观察细胞大体形态趋于正常,细胞器受损明显减轻,说明异丙酚可能通过多方面起作用。异丙酚可以通过抑制兴奋性氨基酸的兴奋性,减少 Ca^{2+} 内流等机制,阻断 Glu 的兴奋毒性效应,起到脑保护作用;可减少自由基的生成和维持细胞膜及线粒体功能稳定,对 I/R 损伤具有保护作用^[6]。同时,异丙酚通过灭活自由基,抑制自由基介导的脂质过氧化反应;通过抑制线粒体内膜的渗透性转运孔道开放,维护线粒体产能,抑制 I/R 损伤^[7]。

依达拉奉是自由基清除剂,血脑屏障的通透率很高,通过清除脑 I/R 时的自由基,抑制细胞膜的脂质过氧化,达到稳定神经细胞膜、抑制神经细胞坏死和凋亡的作用。另有动物实验证明,依达拉奉可以通过另一个途径,即保护内质网的功能来达到保护神经细胞免受缺血、缺氧损伤^[8]。本实验中观察到,在透射电镜下发现异丙酚组和依达拉奉组内质网均很丰富,二者是否均通过此途径来起到细胞保护作用,尚需进一步研究。

异丙酚和依达拉奉预处理在细胞存活率、凋亡率、LDH 漏出率方面的作用未见明显的差异,镜下观察细胞形态学变化差异也不大,可能与本实验样本量不够大有关。二者对脑 I/R 损伤疗效是否相同,仍需增大样本量进一步实验。

综上所述,通过离体细胞实验提示,用异丙酚、依达拉奉提前 24 h 预处理离体乳鼠脑皮质细胞对脑 I/R 损伤有保护作用,且经统计学验证二者保护作用无明显差异,其有关机制尚待进一步研究。

参考文献

[1] 罗湘颖,杨志敏,王廷华,等. 胎鼠大脑

- 皮质神经元的体外培养及鉴定[J]. 神经解剖学杂志,2004,20(5):505-508.
- [2] Morishita E, Masuda S, Nagao M, et al. Erythropoietin receptor is expressed in rat hippocampal and cerebral cortical neurons, and erythropoietin prevents in vitro glutamate-induced neuronal death[J]. Neuroscience, 1997, 76(1): 105-116.
- [3] 洪庆涛,宋岳涛,唐一鹏,等. 细胞培养液乳酸脱氢酶漏出率的比色测定及其应用[J]. 细胞生物学杂志,2004,26(1):89-92.
- [4] Yu SP, Yeh C, Strasser U, et al. NMDA receptor-mediated K^+ efflux and neuronal apoptosis[J]. Science, 1999, 284(5412):336-339.
- [5] Nakayama R, Yano T, Ushijima K, et al. Effects of dantrolene on extracellular glutamate concentration and neuronal death in the rat hippocampal CA1 region subjected to transient ischemia[J]. Anesthesiology, 2002, 96(3): 705-710.
- [6] Cheng YJ, Wang YP, Chien CT, et al. Small-dose propofol sedation attenuates the formation of reactive oxygen species in toumiquet-induced ischemia-reperfusion injury under spinal anesthesia[J]. Anesth Analg, 2002, 94(6):1617-1620.
- [7] Javadov SA, Lim KH, Kerr PM, et al. Protection of hearts from reperfusion injury by propofol is associated with inhibition of the mitochondrial permeability transition[J]. Cardiovasc Res, 2000, 45(1):360-369.
- [8] Qi X, Okuma Y, Hosoi T, et al. Edaravone protects against hypoxia/ischemia induced endoplasmic reticulum dysfunction[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2004, 311(1):388-393.

(收稿日期:2008-07-26

修回日期:2008-09-17)

(本文编辑:李银平)

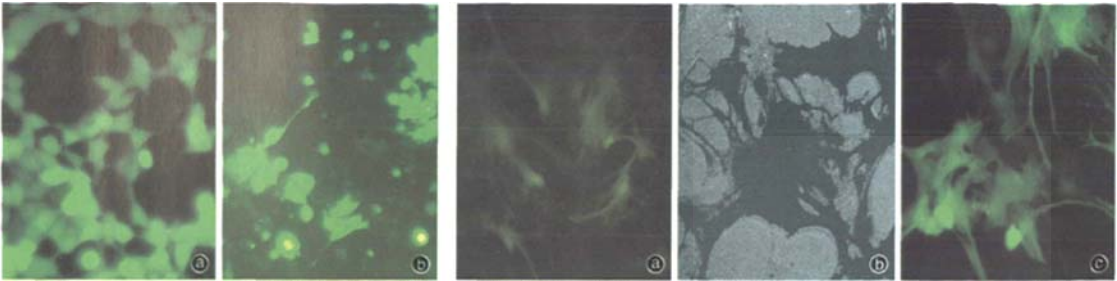
中国科技信息研究所万方数据 2008 年版《中国期刊引证报告》(扩刊版)

——基础医学类期刊影响因子和总被引频次前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位
中国计划免疫	1.823	1	中国危重病急救医学	3 632	1
中国危重病急救医学	1.686	2	中华麻醉学杂志	3 310	2
中华高血压杂志	1.331	3	中国病理生理杂志	2 704	3
中华病理学杂志	0.921	4	中华血液学杂志	2 339	4
细胞与分子免疫学杂志	0.912	5	中华病理学杂志	1 842	5
中国健康心理学杂志	0.893	6	中国健康心理学杂志	1 696	6
Cellular & Molecular Immunology	0.856	7	中华高血压杂志	1 687	7
中华麻醉学杂志	0.852	8	中国计划免疫	1 670	8
中国寄生虫学与寄生虫病杂志	0.832	9	中国人兽共患病学报	1 580	9
中华医学遗传学杂志	0.792	10	解放军医学管理杂志	1 556	10

腺病毒介导的热休克蛋白70在神经元和胶质细胞中的抗缺氧研究

(正文见681页)



①:转染48 h后, ②:转染10 d后
图1 荧光显微镜下观察重组质粒pAd-HSP70转染293细胞后的结果(×250)

①:感染24 h, ②:感染48 h, ③:感染72 h
图2 荧光显微镜下观察重组腺病毒vAd-HSP70感染的靶细胞(×250)

体外原代培养神经细胞液压冲击伤模型的建立

(正文见685页)

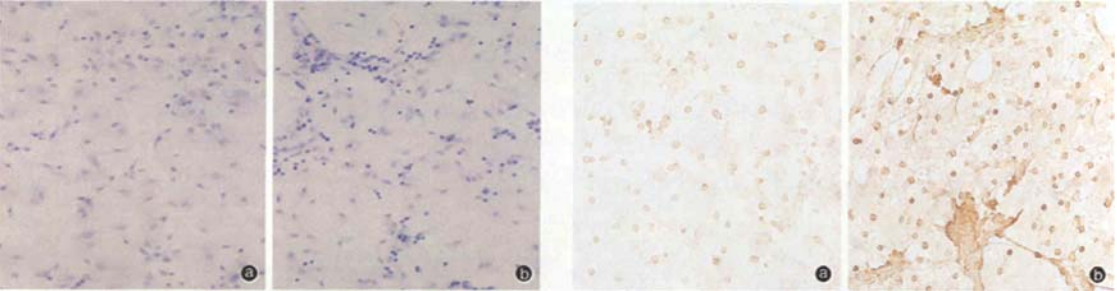


图2 光学显微镜下观察对照组(a)和损伤后8 h组(b)大鼠海马神经细胞形态学改变(甲苯胺蓝, ×200)

图3 光学显微镜下观察对照组(a)和损伤后8 h组(b)大鼠海马神经细胞COX-2阳性表达(免疫细胞化学, ×200)

异丙酚和依达拉奉对脑缺血/再灌注损伤保护作用的研究比较

(正文见691页)

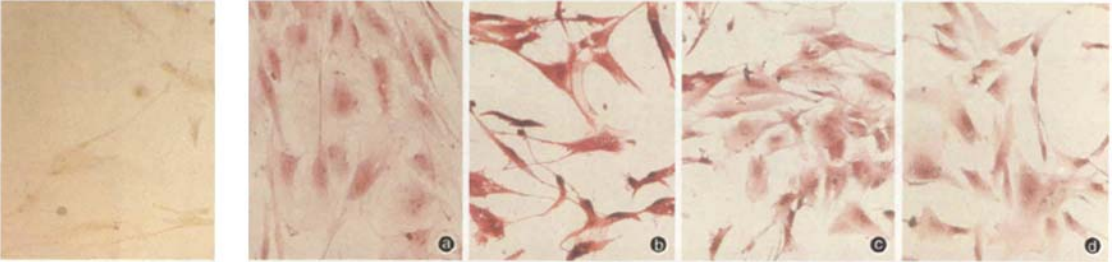
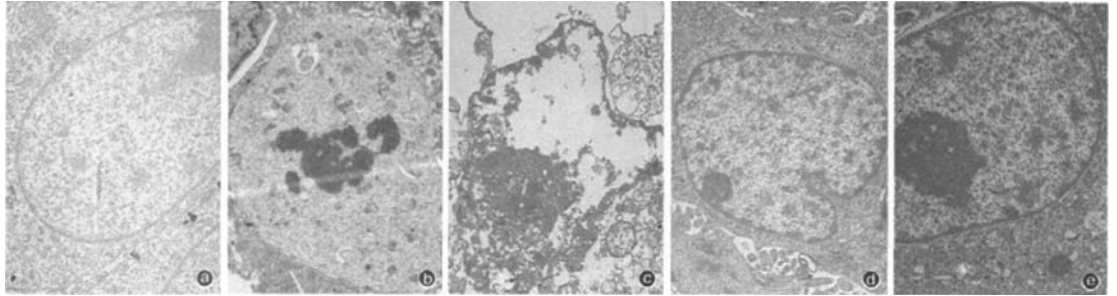


图1 光学显微镜下观察大鼠大脑皮层神经细胞(免疫组化, ×500)

①:正常对照组, ②:药物损伤组, ③:异丙酚 3 mg/L组, ④:依达拉奉组
图2 倒置相差显微镜下观察各组大鼠大脑皮层神经细胞的形态学变化(HE, ×200)



①:正常对照组(×2 000), ②:药物损伤组凋亡细胞(×1 000), ③:药物损伤组坏死细胞(×2 000),

④:异丙酚 3 mg/L 组(×2 000), ⑤:依达拉奉组(×2 000)

图3 透射电镜下观察各组大鼠大脑皮层神经细胞形态学变化

异丙酚和依达拉奉对脑缺血/再灌注损伤保护作用的研究比较

作者: 刘辉, 王迪芬, 付江泉, LIU Hui, WANH Di-fen, FU Jiang-quan
作者单位: 贵阳医学院附属医院ICU, 贵州, 550004
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2008, 20(11)
被引用次数: 4次

参考文献(8条)

1. Nakayama R;Yano T;Usbijima K [Effects of dantrolene on extracellular glutamate concentration and neuronal death in the rat hippocampal CA1 region subjected to transient ischemia](#) 2002(03)
2. Yu SP;Yeh C;Strasser U [NMDA receptor-mediated K⁺ efflux and neuronal apoptosis](#) 1999(5412)
3. 洪庆涛;宋岳涛;唐一鹏 [细胞培养液乳酸脱氢酶漏出率的比色测定及其应用](#)[期刊论文]-[细胞生物学杂志](#) 2004(01)
4. Morishita E;Masuda S;Nagao M [Erythropoietin receptor is expressed in rat hippocampal and cerebral cortical neurons, and erythropoietin prevents in vitro glutamate-induced neuronal death](#) 1997(01)
5. 罗湘颖;杨志敏;王廷华 [胎鼠大脑皮质神经元的体外培养及鉴定](#)[期刊论文]-[神经解剖学杂志](#) 2004(05)
6. Qi X;Okuma Y;Hosoi T [Edaravone protects against hypoxia/ischemia induced endoplasmic reticulum dysfunction](#) 2004(01)
7. Javadov SA;Lim KH;Kerr PM [Protection of hearts from reperfusion injury by propofol is associated with inhibition of the mitochondrial permeability transition](#) 2000(01)
8. Cheng YJ;Wang YP;Chien CT [Small-dose propofol sedation attenuates the formation of reactive oxygen species in tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury under spinal anesthesia](#) 2002(06)

相似文献(3条)

1. 期刊论文 吴信真, 李玄英, 严兴福, 梁敏 [依达拉奉对急性颅脑外伤手术患者的脑保护作用](#) -[实用医学杂志](#) 2010, 26(1)

目的:研究依达拉奉对急性颅脑外伤手术患者的超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)、一氧化氮合酶(NOS)活性的影响,探讨依达拉奉早期脑保护作用。方法:30例急性开颅血肿清除术患者分为两组,每组各15例,A组为对照组,B组为依达拉奉组。B组使用与A组同样药物异丙酚维持静脉麻醉,在手术切口时开始静脉滴注依达拉奉30 mg,30 min内输注完毕。在麻醉诱导前(T1)、麻醉后(T2)、手术切口时(T3)、手术开始后1 h(T4)、2 h(T5)、手术结束后24 h(T6)各时间点抽取静脉血测定SOD、MDA、NOS。结果:SOD活性测定两组在T4、T5、T6相比,B组高于A组($P < 0.05$),与T1相比,A组在T3、T5、T6增加明显($P < 0.05$),B组在T3、T4、T5、T6增加明显($P < 0.05$)。MDA含量测定B组在T6明显低于A组($P < 0.05$),两组在T4、T5、T6比T1下降明显($P < 0.05$)。NOS活力测定两组比较无明显差异,与T1相比在T4、T5、T6降低明显($P < 0.05$)。结论:在急性颅脑开颅血肿清除术中,依达拉奉作为氧自由基清除剂使用安全有效,对早期脑保护有积极意义。

2. 期刊论文 韩爱龙, 王迪芬, 梅治, 刘兴敏, 刘鲜林, 吴承龙 [利多卡因对谷氨酸致大鼠大脑皮质神经元损伤的保护作用研究](#) -[中国危重病急救医学](#) 2008, 20(12)

脑缺血、缺氧时大量兴奋性氨基酸(EAA)尤其是谷氨酸(Glu)爆发性释放,EAA过度激活,使某些受体在正常生理刺激下引起第二信使效应放大,突触后神经元过度兴奋、溃变、坏死。这就是所谓的兴奋性毒性[1]。目前Glu的兴奋性毒性作用于缺血性脑损伤的研究最多。脑缺血时突触前Glu释放增加,再摄取减少,导致N-甲基-D-天门冬氨酸受体过度兴奋,Ca²⁺大量内流,产生离子依赖性兴奋性毒性。我们前期的研究和文献报道显示,临床上常用药物纳洛酮、神经生长因子、异丙酚和依达拉奉等对神经细胞均有保护作用[2-4];而利多卡因在

3. 学位论文 屈亚云 [食管癌下段根治性切除术患者术中依达拉奉的肺保护效应](#) 2009

目的:本研究拟通过检测SOD、MDA、TNF- α 、SP-A在术中的变化,观察经左侧开胸入路的食管癌下段根治性切除术患者术中氧化应激水平、炎性反应及肺组织受损程度,评价食管癌根治性切除术患者术中应用依达拉奉对肺的保护作用。

方法:择期经左侧开胸入路行食管癌下段根治性切除术患者40例,男性,年龄48~65岁,体重64~85kg,身高169~183cm,体重指数<25%,ASAⅡ级。为保证试验条件的一致性,选择由同组手术医生实施手术的患者,术中均使用吻合器。术中出血量大于500ml或输异体血的患者排除试验。患者随机分为两组:对照组(C组,n=20),依达拉奉组(E组,n=20)。所有病人均不使用术前药,入室后常规监测MAP、HR、ECG、SpO₂,建立上肢静脉通路,输注醋酸钠林格氏溶液5ml/kg以补充术前禁食水所丢失液量。芬太尼2~4 μ g/kg、异丙酚1~2 mg/kg、罗库溴铵0.6mg/kg行麻醉诱导,气管内插入右双腔支气管导管。检查双腔支气管导管定位良好,隔离效果满意后,接Datex-ohmeda7900 Smart Vent麻醉机行机械通气。两组患者术中单肺通气时控制潮气量8ml/kg,频率15次/min,吸呼比1:1.5,气道峰压<35cmH₂O,吸入氧浓度90~92%,氧流量2L/min。连接Capnomac Ultima[®]气体浓度监护仪监测呼气末CO₂分压和吸入气体浓度。TOF-Watch TM SX肌松监测仪监测肌内松弛程度。麻醉维持应用静吸复合全身麻醉,吸入1.3~1.5MAC七氟醚维持麻醉深度,静脉输注瑞芬太尼并调节血浆靶控浓度为3~4ng/ml,间断静注阿曲库胺0.2mg/kg维持肌松。E组于手术开始时输入依达拉奉,0.5mg/kg加入100ml生理盐水于30min内输注完毕。两组术中常规补液,适当调节麻醉深度以维持血液动力学平稳。以入室MAP、HR值为基础值,术中MAP、HR波动大于20%,经要

善处理短时间不能恢复者排除试验。

记录手术时间、术中单肺通气时间；记录开胸前（T1）、开胸后单肺通气开始时（T2）、单肺通气30分钟（T3）、单肺通气60分钟（T4）、单肺通气结束（T5）、术毕（T6）时点的PetCO₂、最大气道压P_{MAX}；记录术中液体总量、尿量、失血量。于T1及T6时点各抽取肘静脉血5ml，加入含有促凝剂的生化试管中，尽快分离血清，-70℃保存待测。于同一时间、同一批次采用ELISA法测肺表面活性蛋白A，采用比色法测SOD和MDA、放免法检测TNF-α。

结果：两组患者年龄、体重指数、手术时间、单肺通气时间、液体量、失血量、尿量组间比较差异无统计学意义；两组患者PetCO₂、P_{MAX}组间比较差异无统计学意义（P>0.05）。SOD与T1时点比较，两组患者T6时点降低，但E组降低幅度低于C组；MDA、TNF-α、SP-A与T1时点比较，两组患者T6时点升高但E组升高幅度低于C组（P<0.05）。

结论：经左侧开胸入路的食管癌下段根治性切除术患者术中应用依达拉奉，可以有效地抑制氧化应激反应、减少炎性因子释放、减轻肺组织损伤，对肺组织具有一定的保护作用。

引证文献(4条)

1. [赵雅宁, 郭霞, 高俊玲, 陈海红, 田艳霞, 崔建忠](#) [依达拉奉对大鼠重型弥漫性脑创伤后细胞外信号调节激酶1/2信号通路的影响](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2010(4)

2. [付江泉, 王迪芬, 刘辉](#) [神经生长因子和依达拉奉对缺血/再灌注损伤脑保护作用的比较研究](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2010(4)

3. [王迪芬, 刘兴敏, 沈锋, 刘媛怡, 唐艳, 刘颖, 付江泉, 程玉梅, 汪颖, 李亮, 陆江琴, 周红](#) [重症医学科14年间3 410例危重患者器官功能支持治疗总结](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2009(12)

4. [韩爱龙, 王迪芬, 梅治, 刘兴敏, 刘鲜林, 吴承龙](#) [利多卡因对谷氨酸致大鼠大脑皮质神经元损伤的保护作用研究](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2008(12)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjjyx200811016.aspx
授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: 4c8c8284-334a-45dc-b822-9ee5011480a5

下载时间: 2011年5月16日