

· 论著 ·

异丙酚对兔主动脉阻断脊髓细胞凋亡的影响

柯齐斌 侯俊 陈春 方为 汤和清 李庆华 孙德海

【摘要】目的 探讨异丙酚对家兔主动脉阻断所致脊髓细胞凋亡的影响及其可能的作用机制。**方法** 24 只家兔随机分为假手术组(A组)、缺血-再灌注损伤组(B组)和异丙酚组(C组)。B、C组阻断腹主动脉 40 min,再灌注 7 d;C组于阻断腹主动脉前 10 min 静脉注射异丙酚 5 mg/kg,继以微量泵静脉持续输注异丙酚 20 mg·kg⁻¹·h⁻¹直至松夹。分别测定阻断前 10 min(C-10)、开放即刻(C40)、再灌注 60 min(R60)及 7 d(R7 d)血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)值;检测脊髓凋亡神经元及 Bax、Bcl-2 蛋白表达;观察术后后肢神经功能。**结果** ①缺血、及再灌注后 B组 MDA 值明显高于 C-10 值及 A组相应时间点值($P<0.05$ 或 $P<0.01$),SOD 值变化同 MDA 变化相反;C组 MDA 值明显高于 C-10 值($P<0.05$),但显著低于 B组相应时间点值($P<0.05$),较 A组差异无显著性。②B组 Bax 蛋白表达明显高于 A组($P<0.05$),Bcl-2 蛋白表达明显低于 A组($P<0.01$);C组 Bax 蛋白表达明显低于 B组,但高于 A组($P<0.01$ 和 $P<0.05$),Bcl-2 蛋白表达明显高于 B组及 A组(P 均 <0.01)。③B组凋亡细胞指数明显多于 A组;C组明显少于 B组,但高于 A组($P<0.01$ 和 $P<0.05$)。④C组瘫痪发生率明显低于 B组,其后肢神经功能明显好于 B组(P 均 <0.01)。**结论** 异丙酚能抑制家兔主动脉阻断所致的脊髓细胞凋亡的发生,其机制可能与其抗过氧化反应、抑制 Bax 蛋白、增强 Bcl-2 蛋白的表达有关。

【关键词】 异丙酚; 主动脉阻断; 脊髓; 细胞凋亡

Effect of propofol on spinal cord apoptosis associated with aortic cross-clamping in rabbits KE Qi-bin, HOU Jun, CHEN Chun, FANG Wei, TANG He-qing, LI Qing-hua, SUN De-hai. Department of Anesthesiology, China Three Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, Hubei, China

【Abstract】Objective To investigate the effect and mechanism of propofol on the spinal cord apoptosis associated with aortic cross-clamping in rabbits. **Methods** Twenty-four rabbits were randomly divided into sham operation group (A), ischemia/reperfusion group (B) and propofol group (C). In group B and C, the infrarenal aorta was clamped for 40 minutes followed by 7 days reperfusion. Ten minutes before clamping, group C was given propofol 5 mg/kg intravenously and continued at a rate of 20 mg·kg⁻¹·h⁻¹ until unclamping. The aorta was not clamped in group A. The plasma concentrations of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) were determined at 10 minutes before clamping (C-10), before unclamping (C40), at 60 minutes (R60) and on the 7th day (R7 d) unclamping. Apoptotic spinal cord cells and expressions of Bax, Bcl-2 protein were measured by immunohistochemical technique. **Results** ①The concentrations of MDA after ischemia and reperfusion in group B were increased significantly compared with C-10 and those in group A ($P<0.05$ or $P<0.01$), which in group C were significantly lower than those in group B ($P<0.05$), but not in group A. Changes in SOD activity were opposite to those in MDA contents in various groups. ②The expressions of Bax protein in group B were significantly increased compared with those in group A ($P<0.05$), while the expression of Bcl-2 protein decreased. In group C, Bax protein expression was markedly lower than those in group B and higher than those in group A ($P<0.01$ and $P<0.05$), the expression of Bcl-2 was higher than those in groups B and A (both $P<0.01$). ③The number of apoptosis cells in group B was much higher than that in group A, which in group C was much lower than that in group B, but higher than that in group A. ④The ratio of paralysis in group C was significantly lower than that in group B with a high neurologic score (both $P<0.01$). **Conclusion** Propofol can reduce the spinal cord apoptosis associated with aortic cross-clamping in rabbits. The possible mechanism is related to the effect of decreasing Bax expression, increasing Bcl-2 expression, and enhancing antioxidation.

【Key words】 propofol; aortic cross-clamping; spinal cord; apoptosis

基金项目:湖北省宜昌市科技攻关项目(A04303-10)

作者单位:443003 三峡大学第一临床医学院,湖北省宜昌市中心人民医院麻醉科

作者简介:柯齐斌(1971-),男(汉族),湖北省十堰市人,副主任医师。

在胸腹主动脉手术中常需阻断主动脉血流以便于手术顺利实施,这一过程可导致程度不等的脊髓缺血-再灌注损伤,重者致永久瘫痪,其病理基础一般认为是脊髓神经细胞坏死。近年来相关研究证实,在脊髓缺血-再灌注损伤中也存在脊髓细胞凋亡,特

别是迟发性瘫痪与神经细胞凋亡密切相关,因而人们企图从细胞凋亡角度探讨保护脊髓功能的措施。异丙酚是一种静脉麻醉药,近些年来的研究发现,它除了麻醉作用外,尚对脊髓缺血、缺氧有一定的保护作用^[1]。本实验旨在观察异丙酚对家兔主动脉阻断所致脊髓细胞凋亡的影响及其可能作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验方法:雄性日本大白兔 24 只,体重 2.5~3.5 kg。随机均分为 3 组。戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射麻醉后经耳缘静脉静脉滴注(静滴)平衡盐溶液 10 ml·kg⁻¹·h⁻¹。经口盲探气管插管,接呼吸机机械通气,调节呼吸参数,保持呼气末二氧化碳分压(PetCO₂) 35~40 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。间断静脉注射(静注)潘库溴铵 0.5 mg/kg 维持肌肉松弛。连续监测心电图(ECG)、PetCO₂ 和直肠温度,以物理保温法维持直肠温度在 38℃左右。肝素化后经右股动脉插管连接生理仪连续监测收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和平均动脉压(MAP)。参照 Naslund 法^[2]建立脊髓缺血模型(即左侧腹切口,经腹膜外钝性分离腹主动脉,在左肾动脉下 1 cm 水平以一弹性硅胶管松套腹主动脉,收紧及放松该管即能建立脊髓缺血-再灌注损伤模型)。各组具体操作如下:①假手术组(A组):仅松套腹主动脉,不阻断血流;②缺血-再灌注损伤组(B组):阻断腹主动脉 40 min(以生理仪示波屏上股动脉搏动波完全消失、成一直线为准),再灌注 7 d;③异丙酚组(C组):阻断腹主动脉前 10 min 静注异丙酚 5 mg/kg,继以微量泵静脉持续输注异丙酚 20 mg·kg⁻¹·h⁻¹直至松夹,静注 10 min 后阻断腹主动脉 40 min,再灌注 7 d。所有动物均在开放腹主动脉再灌注 60 min 后肌肉注射(肌注)青霉素 800 kU,缝合包扎伤口,待完全清醒后拔除气管导管,归笼饲养,观察 7 d 后处死动物。

分别于阻断主动脉前 10 min(C-10)、开放腹主动脉即刻(C40)、开放后 60 min(R60,即再灌注 60 min)及处死即刻(R7 d,即再灌注 7 d)各取动脉血 2 ml,检测有关血清指标。处死时取 T11~L5 节段脊髓,分别用作光镜、免疫组化检测标本。

1.2 检测指标

1.2.1 血清学:丙二醛(MDA)用硫代巴比妥酸法;超氧化物歧化酶(SOD)用黄嘌呤氧化酶法。

1.2.2 脊髓组织免疫组化:脊髓凋亡神经元用原位末端脱氧核苷酸转移酶标记法(TUNEL),并在光镜下计数并计算出凋亡指数;Bax、Bcl-2 蛋白表达

用链霉卵白素(SP)法,并用 HPIAS2000 图像分析系统测量其平均吸光度值(A 值)。

1.2.3 后肢神经功能评分:在术后 48 h 内,每 4 h、48 h 后每日观察 1 次兔后肢神经功能,单盲法依照 Tarlov 标准^[3]记录神经功能评分。0 分为完全瘫痪;1 分为肌肉有张力,可以自由抽动;2 分为受累肢体可以负重;3 分为可以跛行;4 分为可以行走或奔跑,但不灵活;5 分为功能完全正常。

1.3 统计学方法:计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示;凋亡指数用中位数(全距)表示。组间比较采用 *t* 检验;组内比较采用方差分析及 *q* 检验;动物瘫痪数比较用四格表精确概率法;神经功能评分及凋亡指数用秩和检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MDA 和 SOD 变化(表 1):B 组 MDA 值缺血、再灌注后较 A 组及缺血前均明显升高(*P*<0.05);C 组缺血期明显高于缺血前水平(*P*<0.05),再灌注后迅速回降,再灌注 60 min 和 7 d 明显低于 B 组同时点(*P*均<0.05)。B 组 SOD 活性于缺血、再灌注时较缺血前及 A 组有显著降低(*P*<0.05 或 *P*<0.01);C 组较缺血前略有降低,但较同时间点 B 组有显著升高(*P*均<0.05)。

表 1 3 组兔缺血-再灌注不同时间血清 MDA 和 SOD 活性的变化($\bar{x}\pm s, n=8$)

Table 1 Change of the serum concentration of MDA and SOD after ischemia/reperfusion in three groups($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	MDA(μmol/L)			
	C-10	C40	R60	R7 d
A 组	110.54±29.79	108.36±25.23	105.88±23.68	112.78±30.56
B 组	109.54±30.12	210.50±65.48 ^{#**}	200.45±50.76 ^{#**}	148.37±30.12 ^{#*}
C 组	90.52±2.83	128.33±17.98 ^{△△}	108.09±35.34 ^{△△}	115.22±28.26 [△]
组别	SOD(kNU/L)			
	C-10	C40	R60	R7 d
A 组	248.28±40.64	250.30±48.12	252.47±39.62	249.64±40.12
B 组	250.12±46.35	180.38±20.89 ^{#**}	186.75±35.78 ^{#**}	208.63±45.12 ^{#*}
C 组	258.84±45.56	253.12±32.50 ^{△△}	245.35±33.32 ^{△△}	251.15±48.81 [△]

注:与 A 组比较:[#]*P*<0.05, ^{**}*P*<0.01;与 B 组比较:[△]*P*<0.05, ^{△△}*P*<0.01;与本组 C-10 比较:^{*}*P*<0.05, ^{**}*P*<0.01

2.2 后肢神经功能评分(表 2):C 组 6 只术后 7 d 内正常;1 只术后 72 h 内正常,3 d 后评 3 分;1 只术后 7 d 内评 4 分。B 组术后 72 h 内 8 只全瘫;其中 2 只术后 24 h 内评 2 分,2 d 后全瘫。A 组术后无瘫痪。C 组术后 24~48 h 及术后 2~7 d 的累计后肢神经功能评分均明显高于 B 组(*P*均<0.01)。

2.3 脊髓凋亡细胞指数:A、B、C 组凋亡指数分别为 3.55%、30.16%和 7.56%;B 组显著高于 A 组

($P < 0.01$), C 组显著低于 B 组 ($P < 0.01$), 但明显高于 A 组 ($P < 0.05$)。

表 2 术后各组动物后肢神经功能评分 ($n=8$)

Table 2 Grade of crural nerve function of rabbits postoperation in each groups ($n=8$)

组别	术后 0~24 h		术后 24~48 h		术后 2~7 d	
	瘫痪(只)	总分(分)	瘫痪(只)	总分(分)	瘫痪(只)	总分(分)
A 组	0	280	0	240	0	200
B 组	8 [▲]	14 [▲]	8 [▲]	12 [▲]	8 [▲]	8 [▲]
C 组	0 [△]	273 [△]	0 [△]	234 [△]	0 [△]	184 [△]

注: 总分为同组动物在各时间段累计评分; 与 A 组比较:

▲ $P < 0.01$; 与 B 组比较; △ $P < 0.01$

2.4 Bax、Bcl-2 蛋白表达(表 3): B 组 Bax 蛋白 A 值明显高于 A 组 ($P < 0.05$); C 组 Bax 蛋白 A 值显著低于 B 组 ($P < 0.01$), 但高于 A 组值 ($P < 0.05$)。B 组 Bcl-2 蛋白 A 值显著低于 A 组 ($P < 0.01$), C 组 Bcl-2 蛋白 A 值显著高于 B 组 ($P < 0.01$), 但也高于 A 组 ($P < 0.01$)。

表 3 脊髓 Bax 和 Bcl-2 蛋白的表达 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 Expression of Bax and Bcl-2 protein in spinal cord ($\bar{x} \pm s, n=8$) A 值

组别	Bax	Bcl-2
A 组	0.103 ± 0.015	0.095 ± 0.018
B 组	0.141 ± 0.018 [▲]	0.065 ± 0.011 ^{▲▲}
C 组	0.110 ± 0.013 ^{▲△△}	0.156 ± 0.015 ^{▲▲△△}

注: 与 A 组比较: ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; 与 B 组比较: △△ $P < 0.01$

2.5 相关分析: 每只动物的凋亡指数与后肢神经功能累计评分呈显著负相关 ($r = -0.735, P < 0.05$)。

3 讨论

阻断动脉血流引起脊髓功能损伤的机制为脊髓缺血、缺氧及再灌注后继发性病理生理改变, 其病理学基础为脊髓细胞的死亡。Hayashi 等^[4]研究证实, 脊髓缺血-再灌注损伤后, 在死亡的神经细胞中有相当大部分为凋亡神经元。Liu 等^[5]将抗凋亡启动的药物试用于脊髓缺血-再灌注损伤的防治, 也取得了良好的脊髓保护效果。本实验结果发现, 在缺血-再灌注损伤脊髓切片中凋亡神经元数量较假手术组明显增多, 且脊髓凋亡指数与术后动物后肢神经功能评分呈明显负相关, 提示细胞凋亡在脊髓缺血-再灌注损伤方面起重要作用, 且异丙酚组凋亡细胞数量、凋亡指数明显低于缺血-再灌注组, 其后肢神经功能也显著好于缺血-再灌注损伤组, 揭示异丙酚在一定程度上能减轻因缺血-再灌注损伤所引起的脊髓细胞凋亡程度, 从而达到保护脊髓的作用。

本实验结果发现, 缺血-再灌注组凋亡指数明显高于假手术组, 且异丙酚组凋亡指数明显低于缺血-

再灌注组。脊髓缺血-再灌注损伤引起细胞凋亡的机制不明, 可能与脊髓缺血、再灌注继发病理损伤有关。本实验中缺血组 MDA 值显著高于假手术组, SOD 活性显著低于假手术组, 且异丙酚组 MDA 值显著高于缺血-再灌注组, SOD 活性显著低于缺血-再灌注组, 提示缺血-再灌注组过氧化反应显著强于假手术组, 且异丙酚组过氧化反应显著低于缺血-再灌注组。MDA 是过氧化反应毒性产物之一, 其浓度高低可反映过氧化反应程度轻重。在脊髓缺血-再灌注损伤后 MDA 大量生成, 提示在缺血-再灌注后脊髓组织中过氧化反应活跃。过氧化反应毒性产物如 MDA 攻击蛋白质、核酸等物质使黄嘌呤、次黄嘌呤大量生成^[6], 黄嘌呤氧化酶浓度显著升高, 促使黄嘌呤代谢释放出为分子氧所能接受的电子, 生成大量氧自由基^[7], 从而启动线粒体途径细胞凋亡^[8]。由此可见, 异丙酚能显著抑制缺血脊髓过氧化反应, 降低氧自由基产量而减少细胞凋亡的发生。异丙酚是一种新型静脉麻醉药, 其抗氧化作用与其特殊的分子结构有关。有作者认为异丙酚具有与维生素 E、丁羧基架苯(BHT)结构相似的抗氧化作用的酚结构^[9], 它可干扰脂质过氧化的夺氢过程, 形成的酚基进一步与脂质过氧化反应形成一个更稳定的、无活性的产物, 中断脂质过氧化的链式反应^[10]。异丙酚良好的脂溶性使其容易积聚在细胞的脂质双层膜上, 从而提高细胞抗氧化损伤的能力^[11]。另外, 异丙酚可以直接与氧自由基反应生成 2,6-二异丙基苯氧基团, 使自由基灭活^[10]。

Bax 和 Bcl-2 是两种在细胞凋亡线粒体途径中起重要调节作用的因子, Bax 和 Bcl-2 可以直接或相互作用影响细胞凋亡, 且程度与二者比值有关^[10]。当有凋亡刺激因素存在时, 线粒体膜上的 Bax 表达增高, 活化半胱氨酸蛋白酶(caspase), 引起细胞凋亡。Bcl-2 通过拮抗 Bax 而维持线粒体的完整性, 还可抑制细胞色素 C 的释放而抑制 caspase 的活化, 从而起抗凋亡作用。本实验中异丙酚组 Bcl-2 蛋白表达明显高于缺血-再灌注组, Bax 蛋白表达也显著减少, 可见异丙酚能显著增强 Bcl-2 基因的抗凋亡作用。异丙酚显著增强 Bcl-2 基因表达的机制不明, 还有待于进一步深入研究。

综上所述, 异丙酚能显著抑制缺血-再灌注损伤脊髓细胞凋亡的发生与发展, 达到保护脊髓功能的作用。其机制可能与异丙酚减少氧自由基产生而抑制细胞凋亡的启动, 调节 Bax 和 Bcl-2 基因表达而抑制细胞凋亡的发展有关。

参考文献:

- 1 董海龙,熊利泽,朱正华,等. 异丙酚和氯胺酮对脊髓缺血性损伤的保护作用研究[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 261 - 263.
- 2 Naslund T C, Hollier L H, Money S R, et al. Protection the ischemic spinal cord during aortic clamping[J]. Ann Surg, 1992, 215: 409 - 415.
- 3 Jacobs T P, Kempinski O, Mckinley D, et al. Blood flow and vascular permeability during motor dysfunction in a rabbit of spinal cord ischemia[J]. Stroke, 1987, 23: 367 - 373.
- 4 Hayashi T, Sakuroi M, Abe K, et al. Apoptosis of motor neurons with induction of caspase in the spinal cord after ischemia[J]. Stroke, 1998, 24: 1007 - 1013.
- 5 Liu X Z, Xu X M, Hu R, et al. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury [J]. J Neurosci, 1997, 17: 5395 - 5406.
- 6 Schoenberg M H, Fredhol B B, Hohlbach G. Change in acidbase status, lactate concentration and purine metabolites during reconstructive aortic surgery [J]. Acta Chirurgica, 1985, 151: 227 - 233.
- 7 Nielsen V G, Weinbroum A, Tan T, et al. Xanthine oxidoreductase release after descending thoracic aorta occlusion and reperfusion in rabbits [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 107: 1222 - 1227.
- 8 Kalyankrishna S, Parmentier J H, Malik K U. Arachidonic sciddened oxidation products initiate apoptosis in vascular muscle cells [J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2002, 70: 13.
- 9 Murphy P G, Myers D S, Davies M J, et al. The antioxidant potential of propofol (2,6 disisopropylphenol) [J]. Br J Anaesth, 1992, 68: 613 - 618.
- 10 Wood D E, Thomas A, Devi L A, et al. Bax cleavage is mediated by captain during induced apoptosis [J]. Oncogene, 1998, 17: 1069 - 1078.
- 11 曹云飞,俞正锋. 异丙酚的抗氧化作用[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 1998, 19: 209 - 212.

(收稿日期: 2005 - 02 - 09 修回日期: 2005 - 04 - 28)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •**性别与脓毒症严重程度的关系**

土耳其学者最近研究了性别与脓毒症严重程度的关系。他们将 60 只 SD 大鼠分为 6 组: 1 组和 2 组分别为雄性和雌性脓毒症对照组; 3 组和 4 组分别为雄性和雌性脓毒症后给予 0.04 mg/kg 雌激素-孕酮(E-P)组; 5 组和 6 组分别为雄性和雌性脓毒症后给予 0.5 mg/kg 睾酮(T)组。处死动物, 检查其肝、肺组织病理学改变及血浆内毒素水平。结果发现: E-P 组肝瘀血、肝门组织炎症和局灶坏死程度较其他组轻; 而雌性组内毒素水平低于雄性组, E-P 组内毒素水平低于 T 组。因此研究者认为: 因雌激素的作用, 雌性脓毒症大鼠肝、肺组织损伤程度比雄性脓毒症大鼠轻, 全身内毒素水平比雄性脓毒症大鼠低。

周国勇, 编译自《Surg Today》, 2005, 35: 467 - 472; 胡森, 审校

术后炎症时血白细胞介素-6 和白细胞介素-10 水平的临床检测

全身炎症反应综合征(SIRS)时致炎和抗炎细胞因子水平都显著升高。细胞因子介导的全身中性粒细胞活化是 SIRS 的直接后果, 并可能因此导致多器官功能障碍综合征(MODS)。最近日本科学家在了一项前瞻性研究中, 通过检测血液中细胞因子白细胞介素-6(IL-6)和 IL-10 的水平及中性粒细胞活化功能作为器官衰竭的标志物, 并对正颌术后发生 SIRS 和 MODS 的风险进行了评估。他们对 21 例正颌手术患者于术前 2 d、术后 1 d、3 d 分别采血检测其 IL-6、IL-10 水平, 中性粒细胞计数及中性粒细胞功能。结果发现: 大部分患者术后 1 d 循环血 IL-6 和 IL-10 水平均升高, 但 3 d 后下降; 而符合 SIRS 标准组 IL-6 浓度和 IL-6/IL-10 比值均较未达 SIRS 标准组高。术后 1 d 各组中性粒细胞释放过氧化物和弹性蛋白酶均升高, 但组间差异无显著性。因此他们得出结论, 血中促炎细胞因子和中性粒细胞释放的毒性因子水平升高可能是诱发术后 SIRS 和 MODS 的原因之一, 而 IL-6/IL-10 比值可作为 SIRS 的预测因子。

周国勇, 编译自《J Surg Res》, 2005, 125: 144 - 150; 胡森, 审校

催产素对脓毒症诱导的多器官损伤有保护作用

脓毒症导致的多器官功能障碍与反应性氧化代谢产物水平升高相关。最近伊斯坦布尔科学家在实验中发现, 神经垂体激素催产素(OT)能减轻脓毒症的免疫紊乱和炎症反应。他们在麻醉下对 SD 大鼠施行盲肠结扎穿孔术(CRP)以制备脓毒症模型。实验分假手术组、CRP 模型组和 OT 干预组, 后两组分别于术后 16 h 皮下注射生理盐水和 OT(1 mg/kg)。CRP 后 24 h 处死动物, 取其结肠、子宫和肝脏进行组织病理学检查, 并测定髓过氧化物酶(MPO, 反映中性粒细胞浸润程度)、丙二醛(MDA, 反映脂质过氧化程度)和谷胱甘肽(GSH, 反映抗氧化能力)水平。实验结果显示: 与假手术组相比, CRP 模型组大鼠的结肠、子宫及肝脏 MDA 水平均显著升高, GSH 水平均明显降低。经 OT 处理后, 大鼠结肠和子宫组织 MDA 和 GSH 水平变化得到抑制, 与假手术组差异无显著性, 但 OT 不能改变肝脏 GSH 水平的变化; 而结肠、子宫及肝脏 MPO 活性均得到明显抑制。另外, OT 处理还能使 CRP 大鼠肝脏和子宫组织的胶原及血浆肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平降低。研究者得出结论, OT 对脓毒症诱导的过氧化损伤有明显抑制作用, 其保护机制可能与对中性粒细胞活化的抑制有关, 因此 OT 可能对脓毒症引起的多器官损伤有潜在治疗价值。

周国勇, 编译自《J Surg Res》, 2005, 126: 73 - 81; 胡森, 审校