

## • 论著 •

## 脂多糖致肺血管内巨噬细胞分泌功能的改变

李胜亮 武志宏 张淑琴 秦翠萍 栗涛 陈正堂 金敬顺 马素凤 李佳

**【摘要】** 目的 探讨肺血管内巨噬细胞(PIM)在感染性急性肺损伤(ALI)发病中的作用。方法 采用改良 Morton 法分离、培养猪 PIM;用贴壁法获得黏附的 PIM,培养于 RPMI 1640 培养基,予 10 mg/L 脂多糖(LPS)刺激。用鼠胸腺细胞增殖法测定白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )活性,酶联免疫吸附法(ELISA)测定 IL-6、IL-8 含量。结果 LPS 刺激后,PIM 释放 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 均增多,峰值分别出现在刺激后的 2 h[IL-1 $\beta$  活性(10 400 $\pm$ 2 389)次/min]、4 h(IL-6 含量(0.80 $\pm$ 0.36)  $\mu$ g/L)和 6 h(IL-8 含量(4.94 $\pm$ 1.19)  $\mu$ g/L),与刺激前[IL-1 $\beta$  活性(213 $\pm$ 85)次/min,IL-6 含量(0.27 $\pm$ 0.12)  $\mu$ g/L,IL-8 含量(1.84 $\pm$ 0.53)  $\mu$ g/L]比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。结论 LPS 刺激后,PIM 分泌多种细胞因子,其中 IL-1 $\beta$  升高最早,提示其在 ALI 发病早期起重要作用;而 IL-6、IL-8 升高较晚,且持续时间较长,可能对 ALI 的病情进展起重要作用。细胞因子间的相互作用在 ALI 的发病中似乎更为重要。

**【关键词】** 肺血管内巨噬细胞; 细胞因子; 肺损伤,急性; 脂多糖

**The changes in secretory function of pulmonary intravascular macrophages after challenge of lipopolysaccharide** Li Sheng-liang\*, WU Zhi-hong, ZHANG Shu-qin, QIN Cui-ping, LI Tao, CHEN Zheng-tang, JIN Jing-shun, MA Su-feng, LI Jia. \* Department of Respiration, the 517th Hospital of PLA, Kelan 036301, Shanxi, China

Corresponding author: Li Sheng-liang, Email: LSL5516@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the role of pulmonary intravascular macrophages (PIMs) in the pathogenesis of acute lung injury (ALI) due to infection. **Methods** Porcine pulmonary blood vessels were flushed by modified Morton method, and PIMs were isolated and cultured. The adhered PIMs were collected with adhesion method and incubated in RPMI 1640 medium. They were challenged with lipopolysaccharide (LPS, 10 mg/L). The activity of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), and contents of IL-6 and IL-8 in the culture supernatant were measured by method of thymocyte proliferation and enzyme linked immunoadsorbent assay (ELISA). **Results** The released contents of IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8 from PIMs were increased significantly compared with those before LPS challenge, and they peaked at 2 hours [IL-1 $\beta$  activity: (10 400  $\pm$  2 389) scintillant count/min], 4 hours [IL-6 content: (0.80  $\pm$  0.36)  $\mu$ g/L], and 6 hours [IL-8 content: (4.94  $\pm$  1.19)  $\mu$ g/L] after LPS challenge, and the differences were significant compared with those before LPS challenge [IL-1 $\beta$  activity: (213  $\pm$  85) scintillant count/min, IL-6 content: (0.27  $\pm$  0.12)  $\mu$ g/L, IL-8 content: (1.84  $\pm$  0.53)  $\mu$ g/L, all  $P < 0.01$ ]. **Conclusion** Among the cytokines released from PIMs after LPS challenge, the increase in IL-1 $\beta$  occurred earlier in comparison with that of IL-6 and IL-8, suggesting that the former might play an important role at the early stage of ALI; on the other hand, though the increase in IL-6 and IL-8 contents occurred later than that of IL-1 $\beta$  but it lasted for a longer duration, suggesting that they might be associated with the advancement of ALI. The results also suggested that interaction of these cytokines played a more important role in the pathogenesis of ALI.

**【Key words】** Pulmonary intravascular macrophage; Cytokine; Acute lung injury; Lipopolysaccharide

创伤、感染和休克等诱发的过度炎症反应是导致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)发生发展的根本原因。这种过度炎症反应涉及多种细胞及其介质,其中单核/巨噬细胞及其释放的众多细胞因子,以及炎性细胞和介质形成的级联反应目

前倍受重视。肺血管内巨噬细胞(PIM)是肺血管内表面的巨噬细胞,与血流有广泛的接触面积,微生物进入肺循环后,PIM 首当其冲地施展其吞噬、分泌功能,因而在 ALI 中的作用尤为引人注目<sup>[1]</sup>。在成功分离、培养猪 PIM 的基础上,本研究中观察了脂多糖(LPS)刺激前后 PIM 培养液上清中白细胞介素(IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8)的变化,以探讨这些炎症细胞因子在 ALI 中的作用。

## 1 材料与方法

## 1.1 PIM 的分离、培养及鉴定:按改良的 Morton

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.015

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39800064)

作者单位:036301 山西岢岚,解放军第五一七医院呼吸内科(李胜亮、武志宏、张淑琴、秦翠萍、马素凤、李佳);第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所(栗涛、陈正堂、金敬顺)

通信作者:李胜亮,Email:LSL5516@163.com

法分离、培养猪 PIM<sup>[2]</sup>, 用贴壁法获得黏附的 PIM; 锥虫蓝染色计数判断细胞活性; 瑞氏染色、非特异性脂酶染色及氟化钠抑制试验鉴定 PIM 并计算纯度。加 LPS (美国 Sigma 公司, 10 mg/L) 于 RPMI1640 培养基中, 取刺激前及刺激后 5 min、30 min 和 1、2、4、6、8 h 的培养液上清, 测定 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 的活性或含量。

1.2 IL-1 $\beta$  活性测定: 采用鼠胸腺细胞增殖法<sup>[3]</sup>, 以每分钟闪烁计数(次/min)表示。

1.3 IL-6、IL-8 含量测定: 采用酶联免疫吸附法(ELISA), 试剂盒购自北京帮定公司。

1.4 统计学分析: 数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用单因素方差分析,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

表 1 结果显示, LPS 刺激后 1~2 h IL-1 $\beta$  活性较刺激前显著升高(均  $P<0.01$ ), 4 h 开始下降, 8 h 降至刺激前水平; LPS 刺激后 4 h IL-6 含量较刺激前升高约 3 倍( $P<0.01$ ); 与刺激前比较, 刺激后 4~8 h IL-8 持续升高, 6 h 达峰值( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。

表 1 PIM 受 LPS 刺激前后不同时间点释放细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8 比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	样本数	IL-1 $\beta$ (次/min)	IL-6 ( $\mu$ g/L)	IL-8 ( $\mu$ g/L)
刺激前	5	213 $\pm$ 85	0.27 $\pm$ 0.12	1.84 $\pm$ 0.53
刺激 5 min	5	1 184 $\pm$ 443	0.33 $\pm$ 0.11	1.99 $\pm$ 0.51
刺激 30 min	5	3 636 $\pm$ 117	0.35 $\pm$ 0.11	2.51 $\pm$ 0.76
刺激 1 h	5	9 081 $\pm$ 1 083*	0.41 $\pm$ 0.13	2.86 $\pm$ 0.77
刺激 2 h	5	10 400 $\pm$ 2 389*	0.63 $\pm$ 0.15	2.92 $\pm$ 0.46
刺激 4 h	5	3 862 $\pm$ 1 038	0.80 $\pm$ 0.36*	3.79 $\pm$ 0.75 <sup>b</sup>
刺激 6 h	5	2 450 $\pm$ 631	0.59 $\pm$ 0.23	4.94 $\pm$ 1.19*
刺激 8 h	5	195 $\pm$ 56	0.51 $\pm$ 0.16	4.20 $\pm$ 0.80*

注: PIM: 肺血管内巨噬细胞, LPS: 脂多糖, IL-1 $\beta$ : 白细胞介素-1 $\beta$ , IL-6: 白细胞介素-6, IL-8: 白细胞介素-8; 与刺激前比较, \* $P<0.01$ , <sup>b</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

3.1 IL-1 $\beta$  在 ALI 中的作用: IL-1 $\beta$  已被普遍认为介导 ALI 的主要细胞因子。给动物注射 IL-1 $\beta$  可诱发 ALI, 其病理改变酷似 ARDS<sup>[4]</sup>。本实验结果显示, PIM 分泌 IL-1 $\beta$  在 LPS 刺激后 1 h 即显著升高, 表明 IL-1 $\beta$  是 ALI 时最早诱生的细胞因子, 在 ALI 发病的早期起重要作用, 故称之为前炎症细胞因子。IL-1 $\beta$  可作用于多形核白细胞(PMN), 使之脱颗粒, 产生氧自由基及蛋白水解酶等炎症介质, 并激活磷

脂酶 A<sub>2</sub>, 使磷脂过度降解, 直接引起细胞膜损伤; 促进 IL-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 克隆刺激因子和 IL-1 $\beta$  的自身合成; 还可上调内皮细胞的白细胞黏附分子-1 及细胞间黏附分子-1<sup>[5]</sup>, 从而促进 PMN 与内皮细胞黏附, 进而向肺内浸润, 释放炎症介质, 导致 ALI。

3.2 IL-6 在 ALI 中的作用: 本实验结果显示, IL-6 在 LPS 刺激后 4 h 显著升高, 提示其亦是 PIM 释放的主要炎症介质之一。研究表明, IL-6 对机体的作用有双重性: 一方面, IL-6 不仅能激活 PMN, 而且还能延迟吞噬细胞对衰老和丧失功能 PMN 的吞噬, 抑制 PMN 凋亡, 促进 PMN 氧化“爆发”和脱颗粒, 亦可刺激肝细胞产生急性期蛋白, 从而在 ALI 等急性炎症反应中起重要作用<sup>[6-7]</sup>。研究报道, 全身感染患者血清 IL-6 水平与疾病严重程度相关, 可作为炎症治疗监测的指标<sup>[8-9]</sup>。另一方面, IL-6 有抗炎效应, 高水平的 IL-6 还可以增加人体产生 IL-1 $\beta$  受体拮抗剂、IL-10 和皮质醇的能力; 在体内外尚能抑制 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的合成。预先用 IL-6 抗体能增加实验动物的死亡率<sup>[10]</sup>。IL-6 的抗炎作用对 ALI 时过度炎症反应的控制无疑是十分重要的。但 IL-6 具有双刃剑作用, ALI 时 IL-6 在体内究竟是以抗炎作用为主还是以促炎作用为主, 尚不清楚。因此, 如何扬长避短, 发挥 IL-6 的有利作用, 抑制其不利作用, 亦有待深入研究。

3.3 IL-8 在 ALI 中的作用: 本实验结果显示, IL-8 在 PIM 受 LPS 刺激后 4~8 h 持续升高, 虽较 IL-1 $\beta$  晚, 但持续时间长。提示 IL-8 可能在 ALI 病情进展及预后转归上起着更为重要的作用。虽然 IL-8 也是 PMN 的趋化剂和活化剂, 但不像 C5a 一样能被血清灭活, IL-8 可耐受血清和渗出液中肽酶的降解, 在肺局部不断积聚, 对 PMN 发挥持续趋化和激活效应, 且作用强于 C5a。IL-8 还可增加 L-选择素白细胞黏附分子-1 表达, 促进整合素介导的 PMN 与内皮细胞黏附及 PMN 跨内皮向肺内浸润, 抑制 PMN 凋亡, 导致 ALI<sup>[11-13]</sup>。Modelska 等<sup>[14]</sup>研究发现, 抗 IL-8 预处理可阻断 PMN 的肺部浸润, 显著降低盐酸、内毒素对血管内皮和肺泡上皮细胞的损伤, 由此推断, 抗 IL-8 抗体及抗 IL-8 药物有望治疗 ARDS 的可能方法。

3.4 几种细胞因子间的相互作用及其在 ALI 发病中的意义: 文献报道, 巨噬细胞可释放 100 多种炎症介质, 这些炎症因子除了各自的直接作用外, 相互之间的作用似乎更为重要。本实验结果表明, PIM 受

LPS 刺激后分泌的 3 种细胞因子升高的时间有先后,最早的是 IL-1 $\beta$ ,其次是 IL-6,最晚的是 IL-8。这种先后顺序,一方面可能取决于 PIM 释放细胞因子的特性,另一方面可能与各因子间的相互作用有关<sup>[15]</sup>。有资料表明,IL-1 $\beta$  可刺激 IL-6、IL-8 的释放<sup>[16]</sup>,IL-8 又可诱导 PMN 产生 IL-1 $\beta$ ,IL-1 $\beta$  的致炎作用在一定程度上是 IL-8 介导的<sup>[11]</sup>。在进一步分析上述细胞因子之间的关系后还发现,当 IL-6 升高达峰值时,IL-1 $\beta$  却从峰值急剧下降,提示 IL-6 对 IL-1 $\beta$  的释放有抑制作用<sup>[17]</sup>。这是否与前述 IL-6 的抗炎作用有关,值得进一步探讨。细胞因子间更为复杂的相互作用,形成细胞因子网络,相互诱生,相互制约,一旦平衡被打破,可发生细胞因子失控性释放,形成全身炎症反应综合征(SIRS),在肺部则为 ALI/ARDS。由于革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌是 ARDS 首要原发疾病或诱发因素,加之 PIM 在肺血管内的特殊部位,提示在 G<sup>-</sup> 菌脓毒症时,LPS 首先激活 PIM,使之释放 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 等细胞因子,通过这些细胞因子直接和相互作用,在 ALI/ARDS 发病中可能有重要始动作用。

参考文献

[1] 李胜亮. 肺血管内巨噬细胞与急性肺损伤. 国外医学呼吸系分册,1996,16:197-200.  
 [2] 李胜亮,陈正堂,金敏顺. 肺血管内巨噬细胞的分离、培养及鉴定. 中华病理学杂志,1998,27:66-67.  
 [3] 徐剑斌,毛宝龄,郭先健,等. 犬呼吸窘迫综合征时肺泡巨噬细胞分泌 IL-1 及 TNF 的变化. 中国病理生理杂志,1996,12:495-497.  
 [4] 张青,徐剑斌,毛宝龄,等. 内毒素致伤大鼠肺组织 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的 mRNA 表达及 NF-IL6 活化研究. 中国危重病急救医学,2001,13:523-526.  
 [5] 孙中吉,卢青,李银平. 急性呼吸窘迫综合征发病中的细胞因子

和炎性介质. 中国危重病急救医学,2003,15:186-189.  
 [6] 邱海波,周韶霞,陈德昌. 白介素-10 对肺泡巨噬细胞致炎效应的调节作用. 中国危重病急救医学,2000,12:353-355.  
 [7] Masamune A, Shimosegawa T, Kimura K, et al. Specific induction of adhesion molecules in human vascular endothelial cells by rat experimental pancreatitis-associated ascitic fluids. Pancreas, 1999, 18:141-150.  
 [8] 罗显荣,伍伟玲,王琳,等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清和支气管肺泡灌洗液中白介素-1 $\beta$  的变化. 中国危重病急救医学,2003,15:365-366.  
 [9] 臧倩,杨明会. 放射性肺损伤大鼠血清白介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的动态变化. 中国中西医结合急救杂志,2007,14:88-90.  
 [10] Barton BE, Jackson JV. Protective role of interleukin 6 in the lipopolysaccharide-galactosamine septic shock model. Infect Immun, 1993, 61:1496-1499.  
 [11] 李胜亮,陈正堂. 白介素-8 与急性呼吸窘迫综合征. 国外医学呼吸系分册,1997,17:85-86,93.  
 [12] 王进,杨光田,乔礼芬,等. 醒脑静注射液对内毒素诱导大鼠肺泡巨噬细胞核转录因子- $\kappa$ B 激活和细胞因子产生的影响. 中国中西医结合急救杂志,2008,15:212-215.  
 [13] 李春盛,何新华,桂培春. 大黄对急性肺损伤大鼠血浆和支气管肺泡灌洗液中炎症细胞因子表达的影响. 中国中西医结合急救杂志,2005,12:306-308.  
 [14] Modelska K, Pittet JF, Folkesson HG, et al. Acid-induced lung injury, protective effect of anti-interleukin-8 pretreatment on alveolar epithelial barrier function in rabbits. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 160:1450-1456.  
 [15] 张青,李琦,毛宝龄,等. 内毒素致伤大鼠肺组织促炎与抗炎细胞因子 mRNA 表达的时相性研究. 中国危重病急救医学,2004,16:585-588.  
 [16] 黎檀实,尹明,吴旭辉,等. 生长激素对酸吸入性肺损伤大鼠肺组织细胞凋亡的作用. 中国危重病急救医学,2002,14:728-731.  
 [17] Conroy DM, Francischi JN, Sirois P. Effect of tumor necrosis factor receptor binding protein on cell infiltration induced by lipopolysaccharide and sephadex beads in guinea pig lung. Inflammation, 1995, 19:233-243.

(收稿日期:2010-07-21) (本文编辑:李银平)

• 消息 •

2011 年第九届全军急救医学专业委员会学术年会暨危重症抢救培训班通知

经解放军医学科学委员会急救医学专业委员会研究决定,第九届全军急救医学专业委员会学术年会暨危重症抢救培训班拟定于 2011 年 4 月 27 日至 30 日在昆明召开,由成都军区昆明总医院急救部承办。

本届学术年会将集中体现我军在急救医学领域所取得的最新研究成果,反映急救医学研究的最新进展。总结急救医学进展状况,探讨全军急救医学的发展方向。会议将邀请国内、军内著名专家作专题报告。会议期间将进行现场急救操作培训,涉及紧急气道建立、心肺复苏、电转律、深静脉穿刺、外周静脉留置针操作等多项技术。

本届会议拟成立全军老年急救医学专业委员会及全军急救护理专业委员会。欢迎军队及地方急诊急救、ICU、门诊、干休所等涉及院前急救领域的医护人员,以及基层部队从事临床医疗的医护人员参加。

会议时间:2011 年 4 月 27 日报到(全天),4 月 28、29 日全天上课,4 月 30 日早撤离。

会议地点:云南昆明兵器疗养院,地址:昆明市西山区滇池路昆明国家旅游度假区怡兴路 2 号。

授予学分:军队继续医学教育 I 类学分 10 分。

注册费:800 元/人。食宿自理。

报名方式:通过短信或 Email 报名;①手机:13150754823 或 13700608809;②Email:jjjubu@hotmail.com。

(全军急救医学专业委员会)

# 脂多糖致肺血管内巨噬细胞分泌功能的改变

作者: [李胜亮](#), [武志宏](#), [张淑琴](#), [秦翠萍](#), [栗涛](#), [陈正堂](#), [金敬顺](#), [马素凤](#), [李佳](#), [LI Sheng-liang](#), [WU Zhi-hong](#), [ZHANG Shu-qin](#), [QIN Cui-ping](#), [LI Tao](#), [CHEN Zheng-tang](#), [JIN Jing-shun](#), [MA Su-feng](#), [LI Jia](#)

作者单位: [李胜亮, 武志宏, 张淑琴, 秦翠萍, 马素凤, 李佳, LI Sheng-liang, WU Zhi-hong, ZHANG Shu-qin, QIN Cui-ping, MA Su-feng, LI Jia \(解放军第五一七医院呼吸内科, 山西岢岚, 036301\)](#), [栗涛, 陈正堂, 金敬顺, LI Tao, CHEN Zheng-tang, JIN Jing-shun \(第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所\)](#)

刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)

年, 卷(期): 2011, 23 (3)

## 参考文献(17条)

1. [李胜亮. 肺血管内巨噬细胞与急性肺损伤. 国外医学呼吸系统分册, 1996, 16:197-200.](#)
2. [李胜亮, 陈正堂, 金敬顺. 肺血管内巨噬细胞的分离、培养及鉴定. 中华病理学杂志, 1998, 27:66-67.](#)
3. [徐剑铖, 毛宝龄, 郭先健, 等. 犬呼吸窘迫综合征时肺泡巨噬细胞分泌IL-1及TNF的变化. 中国病理生理杂志, 1996, 12:495-497.](#)
4. [张青, 徐剑铖, 毛宝龄, 等. 内毒素致伤大鼠肺组织TNF- \$\alpha\$ 、IL-6的mRNA表达及NF-IL6活化研究. 中国危重病急救医学, 2001, 13:523-526.](#)
5. [孙中吉, 卢青, 李银平. 急性呼吸窘迫综合征发病中的细胞因子和炎性介质. 中国危重病急救医学, 2003, 15:186-189.](#)
6. [邱海波, 周韶霞, 陈德昌. 白介素-10对肺泡巨噬细胞致炎效应的调节作用. 中国危重病急救医学, 2000, 12:353-355.](#)
7. [Masamune A, Shimosegawa T, Kimura K, et al. Specific induction of adhesion molecules in human vascular endothelial cells by rat experimental pancreatitis-associated ascitic fluids. Pancreas, 1999, 18: 141-150.](#)
8. [罗显荣, 伍伟玲, 王琳, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清和支气管肺泡灌洗液中白介素-1 \$\beta\$ 的变化. 中国危重病急救医学, 2003, 15:365-366.](#)
9. [臧倩, 杨明会. 放射性肺损伤大鼠血清白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- \$\alpha\$ 的动态变化. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14:88-90.](#)
10. [Barton BE, Jackson JV. Protective role of interleukin 6 in the lipopolysaccharide-galactosamine septic shock model. Infect Immun, 1993, 61 :1496-1499.](#)
11. [李胜亮, 陈正堂. 白介素-8与急性呼吸窘迫综合征. 国外医学呼吸系统分册, 1997, 17:85-86, 93.](#)
12. [王进, 杨光田, 乔礼芬, 等. 醒脑静注射液对内毒素诱导大鼠肺泡巨噬细胞核转录因子- \$\kappa\$ B激活和细胞因子产生的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15:212-215.](#)
13. [李春盛, 何新华, 桂培春. 大黄对急性肺损伤大鼠血浆和支气管肺泡灌洗液中炎症细胞因子表达的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12:306-308.](#)
14. [Modelska K, Pittet JF, Folkesson HG, et al. Acid-induced lung injury, protective effect of anti-interleukin-8 pretreatment on alveolar epithelial barrier function in rabbits. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 160 : 1450-1456.](#)
15. [张青, 李琦, 毛宝龄, 等. 内毒素致伤大鼠肺组织促炎与抗炎细胞因子mRNA表达的时相性研究. 中国危重病急救医学, 2004, 16:585-588.](#)

16. 黎檀实, 尹明, 吴旭辉, 等. 生长激素对酸吸入性肺损伤大鼠肺组织细胞凋亡的作用. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 728-731.

17. Conroy DM, Francischi JN, Sirois P. Effect of tumor necrosis factor receptor binding protein on cell infiltration induced by lipopolysaccharide and sephadex beads in guinea pig lung. Inflammation, 1995, 19: 233-243.

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201103015.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201103015.aspx)