

$\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体在电针减轻肢体缺血再灌注兔肺损伤中的作用

宫丽荣¹, 董树安¹, 阙永星², 余剑波¹

摘要 目的: 观察 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体 ($\alpha 7$ nAChR) 在电针减轻肢体缺血再灌注诱发兔肺损伤中的作用。**方法:** 40 只健康雄性新西兰大白兔, 采用随机数字表法分为假手术组、模型组、电针组和 α -银环蛇毒素 (α -BGT) 组 ($n=10$)。采用夹闭股动脉 3 h、再灌注 4 h 的方法制备兔肢体缺血再灌注模型; 电针组、 α -BGT 组于模型制备前 1~4 d (30 min/次, 1 次/d) 及模型制备过程中电针足三里穴和肺俞穴 (电流 1~2 mA, 频率 2/15 Hz, 疏密波); α -BGT 组于模型制备前 30 min 腹腔注射 $\alpha 7$ nAChR 拮抗剂 α -BGT (1 μ g/kg)。再灌注 4 h 时采集颈动脉血样, 随后处死兔取肺组织, 观察病理学结果并行肺损伤评分, 计算肺湿/干重 (W/D) 比值。采用 ELISA 法检测肺组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6 (IL-6) 含量, Western blot 法检测 $\alpha 7$ nAChR 蛋白表达水平。**结果:** 模型组、电针组和 α -BGT 组再灌注 4 h 时肺组织 W/D 比值分别为 6.89 ± 1.07 、 4.56 ± 0.75 、 8.68 ± 1.49 , 均明显高于假手术组 (2.83 ± 0.43 , $P<0.05$); 肺损伤评分分别为 7.52 ± 1.05 、 4.16 ± 0.68 、 9.23 ± 1.57 , 均明显高于假手术组 (1.19 ± 0.22 , $P<0.05$); TNF- α 分别为 (13.3 ± 2.3) pg/mg、(11.0 ± 1.6) pg/mg、(14.1 ± 3.0) pg/mg, 均明显高于假手术组 [(3.2 ± 0.3) pg/mg, $P<0.05$]; IL-1 β 分别为 (9.2 ± 2.0) pg/mg、(7.4 ± 1.7) pg/mg、(10.5 ± 1.9) pg/mg, 均明显高于假手术组 [(2.1 ± 0.5) pg/mg, $P<0.05$]; IL-6 分别为 (14.2 ± 2.3) pg/mg、(11.7 ± 2.0) pg/mg、(14.8 ± 1.8) pg/mg, 均明显高于假手术组 [(4.2 ± 0.7) pg/mg, $P<0.05$]; $\alpha 7$ nAChR 表达水平分别为 (0.55 ± 0.09)、(0.87 ± 0.14)、(0.33 ± 0.08), 均明显高于假手术组 (0.23 ± 0.04 , $P<0.05$)。与模型组比较, 电针组再灌注 4h 时肺组织 W/D 比值、肺损伤评分、肺组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量均显著降低 ($P<0.05$), 电针组 $\alpha 7$ nAChR 表达均显著上调 ($P<0.05$)。与电针组比较, α -BGT 组再灌注 4h 时肺组织 W/D 比值、肺损伤评分、肺组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量升高 ($P<0.05$), $\alpha 7$ nAChR 表达下调 ($P<0.05$)。**结论:** $\alpha 7$ nAChR 表达上调, 可能参与了电针减轻肢体缺血再灌注诱发兔肺损伤的过程。

关键词: 烟碱; 电刺激疗法; 缺血再灌注; 肺损伤; 兔

中图分类号: Q95-33; R655.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-6948(2019)04-0443-05

doi: 10.3969/j.issn.1007-6948.2019.04.004

Effect of $\alpha 7$ nAChR in Electroacupuncture-induced Reduction of Lung Injury Induced by Limb Ischemia-reperfusion in Rabbits GONG Li-rong, DOMG Shu-an, KAN Yong-xing, et al. *Department of Anesthesiology, Tianjin Nankai Hospital Nankai Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin (300270), China*

Abstract: Objective To observe the effect of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor ($\alpha 7$ nAChR) in electroacupuncture-induced reduction of lung injury induced by limb ischemia-reperfusion in rabbits. **Methods** Forty New Zealand white rabbits were randomly divided into 4 groups ($n=10$ each): Sham operation group, limb ischemia-reperfusion group, electrical acupoint stimulation group and α -bungarotoxin (α -BGT) group. Limb ischemia-reperfusion was induced by clamping bilateral femoral arteries for 3 h followed by 4 h

reperfusion. Bilateral electroacupuncture stimulation of Zusanli and Feishu acupoints was performed (intensity of 1~2 mA, frequency of 2/15 Hz, disperse-dense wave) for 30 min once daily for 4 d before establishment of the model and during the course of establishment of the model in electrical acupoint

基金项目: 天津市滨海新区卫生计生委科技联合攻关项目 (2015BWKL003)

1. 天津市南开医院麻醉科 天津医科大学南开临床学院 (天津 300100)

2. 天津市滨海新区大港医院麻醉科 (天津 300270)

通信作者: 余剑波, E-mail: jianboyu99@sina.com

stimulation group and α -BGT group. At 30 min before the model establishment, specific α 7nAChR inhibitor α -BGT 1 μ g/kg was injected intraperitoneally in α -BGT group. Blood samples were taken from the internal carotid artery at 4 h of reperfusion, and the rabbits were sacrificed. The lungs were removed for microscopic examination and for determination of lung injury scores, wet to dry weight ratio (W/D), contents of TNF- α , interleukin-1 beta (IL-1 β) and IL-6, and expression of α 7nAChR by Western blotting. **Results** The lung W/D ratio after 4 h reperfusion in limb ischemia-reperfusion group, electrical acupoint stimulation group and α -BGT group were 6.89 ± 1.07 , 4.56 ± 0.75 and 8.68 ± 1.49 , respectively. The lung injury scores in above three groups were 7.52 ± 1.05 , 4.16 ± 0.68 and 9.23 ± 1.57 , respectively. Both lung W/D ratio and lung injury scores in above three groups were significantly higher than that of Sham operation group. TNF- α concentrations [(13.3 ± 2.3) , (11.0 ± 1.6) and (14.1 ± 3.0) pg/mg] in limb ischemia-reperfusion group, electrical acupoint stimulation group and α -BGT group were significantly increased compared with Sham operation group [(3.2 ± 0.3) pg/mg, $P < 0.05$], IL-1 β concentrations [(9.2 ± 2.0) , (7.4 ± 1.7) and (10.5 ± 1.9) pg/mg] in above three groups were significantly increased compared with Sham operation group [(2.1 ± 0.5) pg/mg, $P < 0.05$], IL-6 concentrations [(14.2 ± 2.3) , (11.7 ± 2.0) and (14.8 ± 1.8) pg/mg] in above three groups were significantly increased compared with Sham operation group [(4.2 ± 0.7) pg/mg, $P < 0.05$], and expression of α 7nAChR [(0.55 ± 0.09) , (0.87 ± 0.14) and (0.33 ± 0.08)] in above three groups were significantly up-regulated compared with Sham operation group [(0.23 ± 0.04) , $P < 0.05$]. Compared with limb ischemia-reperfusion group, lung W/D ratio, lung injury scores, contents of TNF- α , IL-1 β and IL-6 were significantly decreased, and expression of α 7nAChR was significantly up-regulated in electrical acupoint stimulation group. Compared with electrical acupoint stimulation group, lung W/D ratio, lung injury scores, contents of TNF- α , IL-1 β and IL-6 were significantly increased, and expression of α 7nAChR was significantly down-regulated in α -BGT group. **Conclusion** Up-regulated expression of α 7nAChR is involved in electroacupuncture-induced reduction of lung injury induced by limb ischemia-reperfusion in rabbits.

Key words: Nicotinic; electrical acupoint stimulation; ischemia-reperfusion; lung injury; rabbits

肢体缺血再灌注是骨科手术及严重肢体挤压伤常见的病理生理过程, 不仅引起肢体局部的损伤, 严重时可引起远隔脏器损伤, 其中肺脏是最易受累的器官^[1]。研究表明, 炎性介质的大量释放引起的炎症反应是肢体缺血再灌注肺损伤主要的发病机制^[2-3]。前期研究表明, 电针刺可减轻肢体缺血再灌注诱发的肺损伤^[4], 但具体作用机制并不明确。 α 7 烟碱型乙酰胆碱受体 (α 7 nicotinic acetylcholine receptor, α 7nAChR) 是胆碱能抗炎通路的关键受体, 参与急性肺损伤的发病过程^[5-6]。本文探讨 α 7nAChR 在电针减轻肢体缺血再灌注诱发兔肺损伤中的作用。

1 材料与方法

1.1 动物和试剂 本研究经中国医学科学院放射医学研究所实验动物伦理委员会批准。健康清洁级新西兰大白兔 40 只, 雄性, 体质量 1.9~2.4 kg, 3 月龄, 中国医学科学院放射医学研究所实验动物中心提供。G6805-1A 低频电子脉冲治疗仪 (上海华谊医用仪器有限公司); α -银环蛇毒素

(α -BGT, Sigma 公司, 美国); 戊巴比妥钠 (百奥莱博公司); α 7nAChR 兔多克隆抗体 (Abcam 公司, 美国); β -actin 一抗、DAB 显色试剂盒 (Santa Cruz 公司, 美国); 山羊抗兔 IgG 二抗 (北京康为世纪生物科技有限公司); TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 ELISA 试剂盒 (R&D 公司, 美国)。

1.2 分组和模型制作 根据预实验, 选取 40 只新西兰大白兔, 采用随机数字表法随机分为假手术组、模型组、电针组和 α -BGT 组 ($n=10$)。参照文献 [7] 方法, 制作肢体缺血再灌注模型。戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射麻醉, 仰卧位固定于特制兔台。右颈内静脉穿刺置管以备输液。于兔双后肢股动脉三角区备皮、消毒、并切开, 分离出股静脉、股动脉。以微型动脉夹于近腹股沟韧带处夹闭股动脉 3 h 形成缺血期, 松开无创微动脉夹, 再灌注 4 h 形成再灌注期。假手术组只放置微型动脉夹而不夹闭股动脉。 α -BGT 组于模型制备前 30 min 腹腔注射 α 7nAChR 拮抗剂 α -BGT 1 μ g/kg。实验期间持续静脉输注生理盐水 1.5 mL/(kg $\cdot$ h)。

1.3 电针刺预处理 参照中国针灸学会实验针灸研究会制定的“动物针灸穴位图谱”，采用特殊兔盒暴露针刺部位，选取兔双侧足三里穴（后肢背外侧，胫骨粗隆下部外约 0.3 cm 处）和肺俞穴（背部，第 3 胸椎棘突下旁开约 1.5 cm 处）。消毒，采用直径 0.3 mm 一次性无菌针灸针，直刺进针约 5~7 mm 接电针。选用 G6805-1A 低频电子脉冲治疗仪进行刺激。针刺参数设置：刺激电流 1~2 mA，疏密波，频率 2/15 Hz，以免出现轻微肌颤为宜，每次持续 30 min，1 次/d。电针组及 α -BGT 组于模型制备前 1~4 d 及模型制备过程中行电针刺刺激。

1.4 标本采集 再灌注 4 h 时，采集颈动脉血样。随后采用颈总动脉放血法处死兔，留取双肺组织。取右肺上叶组织测定 W/D 比值，取部分左肺组织用 10% 多聚甲醛固定，取部分左肺组织液氮内速冻处理后于 -80 °C 冰箱保存。

1.5 肺组织 W/D 比值的测定 取右肺上叶组织 100 mg，纱布拭去水渍，置于精细天平上称湿重 (W)，然后置于 80 °C 电热恒温干燥箱烘干 72 h。至恒重后称干重 (D)，计算肺组织 W/D 比值。

1.6 肺损伤评分 左肺上叶组织置于 10% 甲醛溶液固定，常规石蜡包埋连续切片厚度 4 μ m，HE 染色，封片，在光学显微镜下观察病理学结果。参照文献 [8] 方法进行肺损伤评分。

1.7 ELISA 法检测肺组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量 取部分左肺组织，制成组织匀浆，4 °C 下 3000 r/min 离心 10 min，离心半径 10 cm。取上清液，按照 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 ELISA 试剂盒 (R&D 公司，美国) 说明书进行操作。测定 450 nm 处的吸光度值，根据标准品的吸光度值分别绘制标准曲线，计算肺组织 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 含量。

1.8 Western blotting 法检测 α 7nAChR 蛋白表达 取 -80 °C 冻存肺组织，冻融、剪碎后 10000 g 离心 15 min。按照 BCA 蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度，取样品 10 μ g 蛋白经凝胶恒压电泳、转膜、封闭 1 h，加入一抗 (1:1000) 4 °C 孵育过夜。TBST 清洗 5 次，每次 5 min，加入山羊抗兔 IgG 二抗 (1:3000) 室温孵育 1 h 后漂洗。TBST 漂洗后，于暗室中进行显色和曝光，采用 Quantity One 图像分析软件进行分析，以目的蛋白与内参 β -actin 条带积分光密度值的比值反映 α 7nAChR 蛋白表达水平。

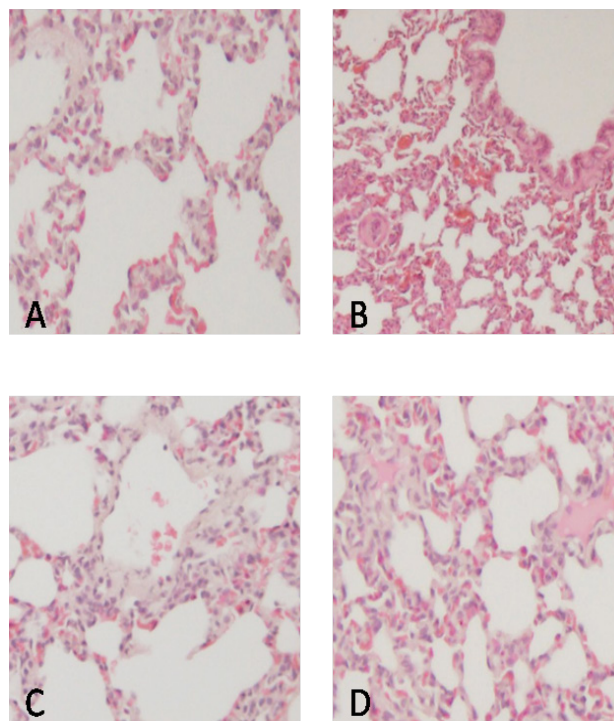
1.9 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析，

所有数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，通过 Ryan-Joiner 法行正态性检验，采用双侧检验，组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用 LSD 检验。选取 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺组织病理学变化 检测结果显示 (图 1、表 1)，灌注 4 h 时，假手术组兔肺组织未见明显病理改变，模型组、电针组及 α -BGT 组可见不同程度炎细胞浸润、肺泡或间质水肿、可见出血，电针组水肿、炎细胞浸润和出血均较模型组减轻。模型组、电针组及 α -BGT 组的肺损伤评分明显高于假手术组 ($P < 0.05$)，电针组的肺损伤评分明显低于模型 ($P < 0.05$)，组 α -BGT 组的肺损伤评分明显高于电针组 ($P < 0.05$)。

2.2 肺组织 W/D 比值的变化 测定结果显示，灌注 4 h 时，模型组、电针组及 α -BGT 组的 W/D 比值明显高于假手术组 ($P < 0.05$)，电针组的 W/D 比值明显低于模型 ($P < 0.05$)， α -BGT 组的 W/D 比值明显高于电针组 ($P < 0.05$)。见表 1。



注：A为假手术组；B为模型组；C为电针组；D为 α -BGT组

图 1 各组兔肺组织病理表现 (HE 染色 $\times 400$)

表1 各组兔肺损伤评分及W/D比值的比较 (n=10)

组别	肺损伤评分	W/D 比值
假手术组	1.19 ± 0.22	2.83 ± 0.43
模型组	7.52 ± 1.05 ^a	6.89 ± 1.07 ^a
电针组	4.16 ± 0.68 ^{ab}	4.56 ± 0.75 ^{ab}
α-BGT 组	9.23 ± 1.57 ^{ac}	8.68 ± 1.49 ^{ac}

注: ^a与假手术组比较, $P<0.05$; ^b与模型组比较, $P<0.05$; ^c与电针组比较, $P<0.05$

2.3 肺组织 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 含量变化 ELISA 结果显示, 灌注 4 h 时, 模型组、电针组及 α-BGT 组的 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 含量明显高于假手术组 ($P<0.05$), 电针组的 TNF- α 、IL-1 β

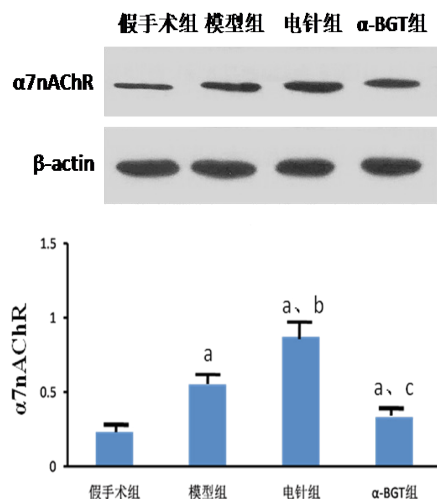
及 IL-6 含量明显低于模型组 ($P<0.05$), α-BGT 组的 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 含量明显高于电针组 ($P<0.05$)。见表 2。

表2 各组兔肺组织 TNF- α 和 IL-1 β 及 IL-6 含量的比较 (pg/mg)

组别	例数	TNF- α	IL-1 β	IL-6
假手术组	10	3.2 ± 0.3	2.1 ± 0.5	4.2 ± 0.7
模型组	10	13.3 ± 2.3 ^a	9.2 ± 2.0 ^a	14.2 ± 2.3 ^a
电针组	10	11.0 ± 1.6 ^{ab}	7.4 ± 1.7 ^{ab}	11.7 ± 2.0 ^{ab}
α-BGT 组	10	14.1 ± 3.0 ^{ac}	10.5 ± 1.9 ^{ac}	14.8 ± 1.8 ^{ac}

注: ^a与假手术组比较, $P<0.05$; ^b与模型组比较, $P<0.05$; ^c与电针组比较, $P<0.05$

2.4 α7nAChR 蛋白变化 Western blotting 结果显示, 灌注 4 h 时, 模型组、电针组及 α-BGT 组的 α7nAChR 蛋白表达明显高于假手术组 ($P<0.05$), 电针组的 α7nAChR 蛋白表达明显高于模型组 ($P<0.05$), α-BGT 组的 α7nAChR 蛋白表达明显低于电针组, ($P<0.05$)。见图 2。



注: ^a与假手术组比较, $P<0.05$; ^b与模型组比较, $P<0.05$;
^c与电针组比较, $P<0.05$

图2 各组 α7nAChR 蛋白表达的变化

3 讨论

肢体缺血再灌注引起远隔肺损伤发病机制复杂, 其中过度的炎症反应是最为重要的机制之一^[9]。肢体缺血再灌注诱发炎症反应过程中释放多种促炎细胞因子, 其中 TNF- α 作为肢体缺血再灌注肺损伤时重要的促炎介质之一, 是由单核/巨噬细胞和其它促炎细胞激活后释放, 其水平升高较其他细胞因子更早。它不仅产生直接的细胞毒性, 还能通过中性粒细胞进一步启动炎症级联反应, 增加 IL-1 β 、IL-6 等其它炎症介质的释放, 从而加重肺组织损伤^[10-11]。本研究显示, 兔肢体缺血 3 h 再灌注 4 h 后, 肺组织 W/D 及肺损伤评分、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 浓度升高。说明肢体缺血再灌注继发了肺内炎症反应, 导致肺损伤的发生。

胆碱能抗炎通路作为调节免疫系统的一种神经生理机制, 主要通过迷走神经和 α7nAChR 调节炎症细胞因子的分泌和产生发挥抗炎效应, 在多器官缺血再灌注损伤及炎症性疾病中发挥良好的机体保护作用^[5,12]。α7nAChR 是烟碱型胆碱能受体的一员, 广泛分布于巨噬细胞、上皮细胞、内皮细胞等表面, 是胆碱能递质参与调节炎症反应所必需的受体^[13]。研究表明, α7nAChR 可

通过多条途径抑制 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子的合成和释放从而起到抑制炎症反应的作用^[14]；特异性激活 α 7nAChR 可通过减少炎症因子的释放减轻肺脏、肾脏以及其它脏器炎症反应导致的损伤^[6,12]。

电针刺激具有脏器保护作用，可通过减少炎症介质释放对脏器起免疫调节和保护作用^[15]。研究表明，电针刺足三里穴和肺俞穴能够减轻肺损伤，其机制可能与其抗氧化、减少中性粒细胞聚集的作用有关^[16-17]。本研究于肢体缺血再灌注模型制备前进行电针刺预处理并参照文献^[18]方法给予 α 7nAChR 拮抗剂 α -BGT 1 μ g/kg。结果表明，电针刺足三里和肺俞穴可上调兔肺组织 α 7nAChR 的表达，并减少炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 的含量，减轻兔肺损伤，而 α -BGT 可部分拮抗电针刺减少炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 的释放以及肺保护作用。综合研究结果，可能提示 α 7nAChR 表达上调减少炎症介质 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 的释放参与了电针减轻肢体缺血再灌注诱发兔肺损伤的过程，其它可能涉及的机制待研究。

参考文献：

- [1] Takhtfooladi HA, Hesarak S, Razmara F, et al. Effects of N-acetylcysteine and pentoxifylline on remote lung injury in a rat model of hind-limb ischemia/reperfusion injury[J]. J Bras, 2016, 42(1):9-14.
- [2] Zhao YR, Wang D, Liu Y, et al. The PI3K/Akt, p38MAPK, and JAK2/STAT3 signaling pathways mediate the protection of SO2 against acute lung injury induced by limb ischemia/reperfusion in rats[J]. J Physiol Sci, 2016, 66(3):229-239.
- [3] Foster AD, Vicente D, Sexton JJ, et al. Administration of FTY720 during Tourniquet-Induced Limb Ischemia Reperfusion Injury Attenuates Systemic Inflammation[J]. Mediators Inflamm, 2017, 2017: 4594035. doi: 10.1155/2017/4594035.
- [4] 练毅, 余剑波, 宫丽荣, 等. 电针对肢体缺血再灌注诱发兔肺损伤的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(6):754-758.
- [5] Wang Z, Hou L, Yang H, et al. Electroacupuncture Pretreatment Attenuates Acute Lung Injury Through α 7 Nicotinic Acetylcholine Receptor-Mediated Inhibition of HMGB1 Release in Rats After Cardiopulmonary Bypass[J]. Shock, 2018, 50(3):351-359.
- [6] Abbas M, Alzarea S, Papke RL, et al. The α 7 nicotinic acetylcholine receptor positive allosteric modulator attenuates lipopolysaccharide-induced activation of hippocampal I κ B and CD11b gene expression in mice[J]. Drug Discov Ther, 2017, 11(4):206-211.
- [7] Zhao YR, Lv WR, Zhou JL. Role of carbonyl sulfide in acute lung injury following limb ischemia/reperfusion in rats[J]. Eur J Med Res, 2017, 22(1):12. doi: 10.1186/s40001-017-0255-z.
- [8] He Y, Ye ZQ, Li X, et al. Alpha7 nicotinic acetylcholine receptor activation attenuated intestine-derived acute lung injury[J]. J Surg Res, 2016, 201(2):258-265.
- [9] Li P, Ogino K, Hoshikawa Y, et al. AMP deaminase 3 plays a critical role in remote reperfusion lung injury[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 434(1):131-136.
- [10] Liu Y, Zhou C, Jiang J, et al. Blockade of HMGB1 preserves vascular homeostasis and improves blood perfusion in rats of acute limb ischemia/reperfusion[J]. Microvasc Res, 2017, 112(7):37-40.
- [11] Cai J, Jiang Y, Zhang M, et al. Protective effects of mitochondrion-targeted peptide SS-31 against hind limb ischemia-reperfusion injury[J]. J Physiol Biochem, 2018, 74(2):335-343.
- [12] Udakis M, Wright VL, Wonnacott S, et al. Integration of inhibitory and excitatory effects of α 7 nicotinic acetylcholine receptor activation in the prefrontal cortex regulates network activity and plasticity[J]. Neuropharmacology, 2016, 105(6):618-629.
- [13] Salaga M, Blomster LV, Piechota-Polaczyk A, et al. Encenicline, an α 7 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, reduces immune cell infiltration in the Colon and improves experimental colitis in mice[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2016, 356(1):157-169.
- [14] Kim H, Kim SR, Je J, et al. The proximal tubular α 7 nicotinic acetylcholine receptor attenuates ischemic acute kidney injury through Akt/PKC signaling-mediated HO-1 induction[J]. Exp Mol Med, 2018, 50(4):40.
- [15] Zhang H, Liang B, Li T, et al. Orexin A Suppresses Oxidized LDL Induced Endothelial Cell Inflammation via MAPK p38 and NF- κ B Signaling Pathway[J]. IUBMB Life, 2018, 70(10):961-968.
- [16] Wang Z, Yi T, Long M, et al. Electro-Acupuncture at Zusanli Acupoint (ST36) Suppresses Inflammation in Allergic Contact Dermatitis Via Triggering Local IL-10 Production and Inhibiting p38 MAPK Activation[J]. Inflammation, 2017, 40(4):1351-1364.
- [17] Ma W, Li Z, Lu Z, et al. Protective Effects of Acupuncture in Cardiopulmonary Bypass-Induced Lung Injury in Rats[J]. Inflammation, 2017, 40(4):1275-1284.
- [18] Xiang H, Hu B, Li Z, et al. Dexmedetomidine controls systemic cytokine levels through the cholinergic anti-inflammatory pathway[J]. Inflammation, 2014, 37(5):1763-1770.

(收稿: 2019-01-22 发表: 2019-07-31)