



评述

军事医学科学院应用生理学研究回顾与展望

汪海, 吕永达, 尹昭云, 刘嘉瀛, 郭长江, 赵小玲, 杨丹凤

军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050

E-mail: wh9588@yahoo.com.cn

收稿日期: 2011-07-16; 接受日期: 2011-08-15

doi: 10.1360/052011-642

摘要 本文回顾了军事医学科学院成立以来在应用生理学研究领域所取得主要研究成果. 军事医学科学院在应用生理学基础研究方面, 先后发现了藏族人适应高原的部分分子机制、脑红蛋白抗低氧生物学作用、冷习服形成过程中微循环和免疫功能变化规律、热衰竭病理学变化机制和致热习服因子, 确定了中国成年人蛋白质、维生素 A, B₁, B₂, C 的需要量, 发现了维生素 A 营养状况与视网膜盲点大小的关系; 在应用生理学应用研究方面, 研制了治疗高原病的埃他卡林、复方党参和高原轻便加压舱以及促进冻伤康复的乳膏和相关治疗技术, 提出了热环境军事作业人员的水盐需要量及其补给方法、热环境劳动的安全上限、耐受上限和耐受极限值, 合成了长效维生素 B₁, B₂ 和稳定性维生素 C, 开发出中国第一代结晶氨基酸注射液. 上述研究成果为中国人民解放军的卫勤保障工作提供了理论指导和技术支撑, 同时也为今后的研究工作奠定了坚实的基础.

关键词环境医学
高原医学
寒区医学
热区医学
营养科学

军事医学科学院应用生理学研究主要包括高原、寒区、热区等极端环境医学和营养科学等研究领域; 主要目标和任务是研究极端环境对军人健康的影响及其生物学机制、探讨军人的特殊营养需求, 并通过有效的保障措施维持军人的健康水平, 增强对极端环境的习服能力, 最终达到提高部队作业能力的目的.

1 高原医学研究回顾

在高原医学基础研究方面, 军事医学科学院的研究领域涵盖了高原适应机制、脑红蛋白作用以及高原脑水肿的发病机制等方面. 在对高原适应机制研究中, 通过对藏族骨髓差异表达基因的比较研究, 首次发现藏族人低氧诱导因子 1 低氧反应通路基因下调可能是藏族人低氧适应的一个特征, 在分子水平上揭

示了藏族人适应高原的部分机制^[1]; 在对脑红蛋白的研究中发现, 低氧条件下诱导的脑红蛋白可能通过 Na⁺, K⁺-ATP 酶 β_2 亚基的相互作用, 在一定程度上抑制 Na⁺, K⁺-ATP 酶活性, 在维持跨膜离子状态基础上减少脑细胞的氧耗, 减轻缺氧对脑细胞的损伤^[2,3]; 通过高原脑水肿动物实验结果提示, 星形胶质细胞足板的水通道蛋白 4 mRNA 和水通道蛋白 4 表达水平的提高在高原脑水肿发病中起到重要作用; 采用蛋白质组学技术, 对高原脑水肿患者血浆研究结果表明, 高原脑水肿的发生与载脂蛋白有密切关系^[4,5].

在高原医学应用研究方面, 军事医学科学院分别开展了创新药物和装备等方面的研究. 例如, 首创性发现了新化学结构类型和新药理作用特征的钾通道开放剂, 不仅在分子结构上有别于国外报道的结构类型; 而且对 SUR2B/Kir6.1 亚型的激活作用强、

选择性高;从新化学结构类型的钾通道开放剂中,优选出的具有中国自主知识产权的新化学实体埃他卡林(化药 1.1 类),可产生选择性抗肺动脉高压作用.高原现场人体试用表明,在原有基础上优化的新复方党参,不仅在防治急性高原反应,而且在防治高原脱习服方面也有重要作用.研制的高原轻便加压舱在急性高原病急救过程中发挥着重要作用,在海拔 5000 m 条件下,该舱内的氧分压可维持在平原水平^[6-8].

2 寒区医学研究回顾

在寒区医学基础研究方面,军事医学科学院对冻伤后血管内皮细胞功能改变进行了系统研究,提出寒冷对内皮细胞损伤及其功能紊乱在血循环障碍冻伤发病机制中起根本性的主导作用,而血凝系统改变是条件性促进作用的新学术观点^[9-11].研究证实,冻结-融化过程激活血管内皮细胞(VEC)和中性粒细胞(PMN),分别使其表面的细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和淋巴细胞相关抗原-1(LFA-1)表达增加,促进 VEC-PMN 黏附,进而导致 VEC 损伤.抗 ICAM-1 单克隆抗体和抗 LFA-1 单克隆抗体可部分阻断 VEC-PMN 黏附,减轻 VEC 损伤.研究还表明,VEC 冻融及 VEC-PMN 黏附使 VEC 生成、分泌的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)增多, TNF- α 促进冻融 PMN 表面 LFA-1 表达,进而促进 VEC-PMN 黏附,在 TNF- α 分泌增加与 VEC-PMN 黏附增强之间形成相互促进的恶性循环.上述研究证实,VEC 和 PMN 表面的细胞黏附分子 ICAM-1 和 LFA-1 在冻伤发病中起着重要作用^[12,13].

有关冷习服形成机理研究表明,冷习服后 VEC 出现自身代谢更新速率加快的适应性变化,代谢旺盛的 VEC 抗冻能力增强,有利于维持正常血液循环、增强组织修复能力、减轻组织损伤,推测是冷习服机体抗冻能力增强的关键因素;冷习服后微循环系统发生了适应性改变,这种改变有利于保持冷环境中的机体以及冻伤组织中微循环血流通畅,促进冻伤组织的修复,从而对增强机体的耐寒、抗冻能力具有重要意义;在冷适应过程中,细胞免疫功能的变化是机体冷适应客观而精确指标之一,提出冷适应过程中双向调节和免疫功能呈现“波动-正常-升高”规律性变化的理论.在寒冷习服训练规程和措施研究方面,

在大量调查研究的基础上,总结出“寒冷血管反应指数(VRCI)”等新的指标,这是适合于中国国情的冷适应水平评价标准,与吉村寿人提出的“抗冻伤指数”相比,VRCI 所含信息量大、测定时间短,更便于应用.研究还发现鄂伦春、藏、蒙、维吾尔等北方少数民族人群的冷适应能力普遍强于汉族人群,北方人群强于南方人群,冷习服锻炼是减轻重度冻伤损伤的简单有效方法^[14-17].

在低氧与寒冷复合因素损伤-高原冻伤研究中,首次提出低氧习服加重高原冻伤组织损伤,血液循环障碍是高原冻伤发病的主要原因;证实低氧与寒冷呈负交叉习服的规律,低氧习服后机体耐寒力与抗冻能力降低^[18-20].

在寒区医学应用研究方面,于 20 世纪 70 年代初期在国内首次研制成功的冻伤治疗外用药呋喃西林乳膏,其主要作用是消炎、止痛、消肿,加速创面愈合,经 411 人现场试验治疗观察,呋喃西林乳膏治疗轻度冻伤疗效较好,对重度冻伤的局部治疗亦有一定疗效^[21].基于长期对重度冻伤的发病机制、病理生理学关键环节及其一系列防治措施的研究成果积累的基础,认为机体重度冻伤后血液循环障碍和局部感染是导致重度冻伤组织坏死的主要原因;采用自建的兔足重度冻伤(25/20)实验模型,发现蝮蛇抗栓酶具有明显抗栓和溶栓作用,能有效抑制冻区血管血栓的进一步形成,显著改善冻区组织血液黏度、红细胞压积和红细胞沉降率等血液流变学指标及血液循环,防止渗出;磺胺嘧啶锌霜对冻伤部位具有良好的抗菌消炎、抗感染作用,进而建立了蝮蛇抗栓酶与磺胺嘧啶锌霜合用治疗重度冻伤的医疗技术.解放军第 224 医院于 1992 年 11 月~2010 年 3 月期间,用该项技术对 221 例 III~IV 度重度冻伤患者临床治疗结果表明,肢体保留长度明显增加,截肢率明显降低,疗效显著,具有推广价值^[22,23].在冻伤预防方面研制的口服冻伤预防药 45 号方,系以扩张外周血管和改善微循环药物组方,服药后 45 min 起效,提高肢端温度 5℃ 以上,可持续作用 5 h,可明显延长寒区部队官兵户外作业时间,使肢端免于或延缓冻结^[24].

3 热区医学研究回顾

在热衰竭实验病理学研究方面,军事医学科学院在严格控制温度的人工气候室中,通过光镜、组织

化学、电子显微镜等不同手段,对过热机体重要靶器官病变进行比较分析。结果显示,脑水肿时血管周围间隙扩大的本质为原浆型星形胶质细胞足板肿胀,且其病理改变重于神经元,但原浆型星形胶质细胞的肿胀影响了神经元的正常支持和营养,挤压神经元,进而导致热损伤等诸多神经症状的出现;热暴露使神经垂体 A 型神经纤维中赫令氏小体减少,激素多从贮存状态转变为排放状态,影响机体正常水调节功能;心肌细胞出现核端形态改变是过热机体的病理特征,主要是线粒体肿胀及内压增加所致,其程度和数量反映心肌损害的程度^[25];肝糖原消耗是热暴露时肝脏的主要特征之一,肝窦壁细胞核碎裂、脱落,窦壁细胞对热敏感性高、损伤早,而肝细胞对热敏感性低、损伤晚;热暴露早期外周血口型红细胞和网织红细胞明显增多,当外周血出现有核红细胞损伤时,常伴有脾脏和胸腺组织弥散性坏死,骨髓血窦窦壁的断裂和脱落;随着受热时间的延长和体温升高,血小板数量明显减少,外周血淋巴细胞死亡的数量与骨髓、胸腺、脾脏等器官细胞坏死的程度高度相关,该结果不仅反映热暴露过程可影响机体的止血功能,而且也影响血小板正常来源^[26,27]。

在热习服机制研究中发现,热习服家兔的脑脊液中存在有致热习服因子,将其灌流入受热家兔的下脑室,可使受热家兔的绝对肛温下降 $(0.94 \pm 0.08)^\circ\text{C}$ 。氨基酸分析表明致热习服因子系由 16 个氨基酸残基组成的多肽,按所含氨基酸残基数目排序为酪氨酸(10):谷氨酸(2):甘氨酸(1):丝氨酸(1):天冬氨酸(1):亮氨酸(1),N-端氨基酸残基为酪氨酸。该研究首次在理论上肯定了动物体内存在热习服性神经化学机制的学说,对热习服本质的认识有重大突破。该致热习服因子可作为一种理想的生理性体温调节剂,用于促进热区部队官兵的热习服。该发现是寻求体内可加强机体热耐受能力的天然活性物质研究的关键突破,为进一步研究促进机体热习服的生物药物奠定了基础^[28-31]。

采用动物实验和人体试验相结合的方法,系统研究了热环境军事作业人员的水盐需要量及其补给方法^[32]。研究表明,行军后机体的平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)与失水量呈明显正相关,可依据 MCHC 估计算机体的失水程度,而体温增加值、MCHC 与饮水量呈明显负相关。当饮水量达到 2.5 L 时,体内的 MCHC 保持在实验前水平,可维持血容量恒定,且劳动中的体温和心率上升较慢,劳动效能和主观

感觉较好。2.5 L 的饮水量占 4 h 劳动过程中总出汗量 3.1 L 的 80%。因此,提出用劳动过程中出汗量 80% 来推算劳动过程中的适宜需水量。根据体内水平衡测定,在炎热的夏季,从事一般活动或轻劳动的需水量为 3.3~3.5 L。劳动全日需水量可在此基础上加劳动过程的饮水量估算。研究确定,在热环境中从事轻劳动、中等劳动、重劳动者,每人每天氯化钠适宜摄入量分别为 15、20 和 25 g。在热环境中从事中度、重度劳动时,每人每天需摄入 70~80 mmol 钾,相当于 5~6 g 氯化钾^[33]。

自 1965 年开展预防中暑药物研究,先后筛选 2000 余种中西药物,深入热区部队和南方苗村黎寨,系统调查 400 多个防暑单方、验方。确立了中西药组成的 I 号清暑片配方,由山芝麻等 4 味中草药制成的 II 号清暑片配方,并研制了由川芎等 11 味中药制成的防中暑外用硬膏。另外,在国内首次研制成功 808 型直读式电子三球温度指数仪和 TH-A 型湿黑球温度计,应用这些设备研究制订了热环境军事作业的环境热强度界限指标为三球温度指数 32°C ,提出了热环境劳动的安全上限、耐受上限和耐受极限三个生理限值^[34-36]。

4 营养科学研究回顾

20 世纪 50~60 年代,军事医学科学院分别开展了军人蛋白质、维生素 A、维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 C 营养代谢及其需要量的研究。在蛋白质需要量研究中,采用氮平衡技术,结果发现在轻劳动和能量摄入充足情况下,军人每日每千克体重摄入 1.0 g 蛋白质就可满足正常生理需要;在维生素 A 需要量研究中,通过为期 11 周严格控制膳食的研究,揭示军人维生素 A 每日最低需要量为 2000 国际单位,3500 国际单位为安全需要量,同时还发现,维生素 A 不足时可导致视网膜生理盲点的扩大;在维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 C 需要量研究中,在严格控制膳食的基础上,通过 6~11 周补充不同剂量的维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 C,结合 4 h 负荷尿试验和其他相关生化指标结果,得出中国军人每日维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 C 最低需要量分别为 1.25、1.2 和 75 mg。在大量营养代谢及营养素需要量研究的基础上,制定具有中国特色的《军人营养素供给量》和《军人食物定量》等国家军用标准^[37]。

为了有效防治部队出现的一些水溶性维生素缺

乏症状, 20 世纪 70 年代开展了长效或稳定性维生素的研究. 通过大量合成工艺研究, 先后合成了长效维生素 B₁、维生素 B₂, 动物实验和人体试验结果表明, 一次性注射后可以预防 3 个月内不发生维生素 B₁、维生素 B₂ 缺乏症状. 目前长效维生素 B₂ 已申报获得了国家发明专利、国际专利, 并基本完成了临床前研究, 有望申报成为中国的一类新药; 所合成的稳定性维生素 C 在保留活性的基础上, 克服了天然维生素 C 不稳定的问题, 可应用于食品强化^[38,39].

为了提高野战条件下部队的生存能力, 20 世纪 60~80 年代, 广泛调查收集了分布于中国各地的可食野菜样品, 分析了其中的营养成分, 先后汇编出版了《热区野菜图谱》和《中国野菜图谱》, 其中提供了各种野菜的彩色照片、生长分布特点以及主要营养成分含量^[40].

20 世纪 70~80 年代, 开展了战创伤营养代谢以及营养制剂的研究. 研究发现, 战创伤后机体出现蛋白质、氨基酸代谢紊乱, 维生素 A、维生素 E、维生素 C 和锌等的需要量显著增加, 并先后研制成功了 11 种、17 种结晶氨基酸注射液, 有效纠正了战创伤导致的负氮平衡, 加快了战创伤康复过程. 在上述工作基础上, 又进一步研制了 20 种结晶氨基酸注射液, 不仅能够促进战创伤愈合, 改善营养状况, 而且还可以改善和提高免疫功能. 目前该制剂已申报获得了国家发明专利, 并进入 II 期临床研究阶段. 此外, 还研制了以猪血水解产物——混合氨基酸和水解酪蛋白为主要成分的要素膳等营养制剂^[41~43].

5 未来的发展趋势展望

多年来, 虽然对极端环境因素致机体损伤的发

生机制进行了大量的研究并获得较深的认识, 但对其损伤发生的关键调控环节仍不清楚, 这是制约极端环境因素损伤防护措施至今未获得突破性进展的重要原因. 为此, 应用生理研究应进一步加强应用基础研究, 应用分子生物学、病理生理学、靶向性创新药物与药物基因组学、表观遗传学、转化医学等研究领域中的新理论、新概念、新技术, 深入探索极端环境因素损伤的机制尤其是分子机制, 寻找损伤预警生物标志物, 研究预防和治疗极端环境因素损伤的药物靶标, 提高极端环境军事医学的学科水平和解决实际问题的能力.

当机体暴露于低氧、寒冷或高温环境中, 如能对环境获得适应(习服)是减缓和防止环境因素损伤的有效途径. 既往的研究已证实, 药物、营养、体能锻炼、对特殊环境因素低强度预适应等方法均有助于机体适应(习服)特殊环境, 但这些措施尚不能满足部队在快速集结、高度机动和激烈的现代战争中的卫生保障需求. 近年来, 极端环境适应(习服)相关基因的探索取得初步进展, 极端环境适应(习服)相关蛋白质的研究已引起生命科学领域的关注. 应在生命科学研究的大背景下, 深入开展极端环境适应(习服)研究, 特别是要开展不同环境因素交叉适应(习服)机制的研究, 进一步认识极端环境适应(习服)的生物学奥秘, 寻求加速机体对特殊环境适应(习服)的生物学调控措施.

总之, 复合环境因素所致损伤及其防治研究已成为目前极端环境医学研究领域内的重要研究方向, 我们已对高原低氧、寒冷与低氧以及高热等环境因素对机体的影响进行了积极的探索, 今后需进一步开展特殊环境复合因素对机体影响与损伤的关键环节研究和综合防治措施研究.

参考文献

- 1 董宏彬, 尹昭云. 藏汉族骨髓差异表达基因的比较研究. 博士学位论文. 北京: 军事医学科学院, 2005
- 2 杜宁, 谢印芝. 血管内皮生长因子和水通道蛋白与高原肺水肿的关系. 解放军预防医学杂志, 2004, 22: 474-477
- 3 徐文琳, 王春丽, 张永亮, 等. 脑红蛋白与 Na⁺、K⁺-ATP 酶 β_2 亚基的相互作用及其作用位点的鉴定. 生物化学与生物物理学报, 2003, 35: 823-828
- 4 李中秋, 张晓光, 徐文琳, 等. 脑红蛋白研究进展. 生理科学进展, 2004, 35: 233-236
- 5 田云梅, 杜宁, 聂鸿靖, 等. 低氧脑水肿大鼠脑组织 VEGF 和 AQP₉ 基因及蛋白表达的变化. 中国应用生理学杂志, 2011, 27: 7-11
- 6 汪海. 职业性高原病药物治疗学. 北京: 军事医学科学出版社, 2009. 108-112
- 7 Pan Z Y, Huang J H, Cui W Y, et al. Targeting hypertension with a new ATP sensitive potassium channel opener iptakalim. J Cardiovasc Pharmacol, 2010, 56: 215-228
- 8 张东祥, 张延坤, 聂鸿靖, 等. 高原致适应剂预防急性高原反应的临床疗效. 中国应用生理学杂志, 2010, 26: 148-152

- 9 李凤芝, 颜培华. 冻伤对大鼠血凝系统某些因素的影响. 中国应用生理学杂志, 1995, 11: 62-63
- 10 颜培华, 李凤芝, 张是敬. 冻伤对大鼠血小板聚集率的影响. 解放军预防医学杂志, 1995, 13: 374-375
- 11 李凤芝, 颜培华, 刘友梅, 等. 冻伤大鼠血管内皮细胞功能改变的研究. 中华创伤杂志, 1994, 10: 280-282
- 12 刘嘉瀛, 单秋玲, 杨增仁, 等. 细胞间黏附分子-1 在血管内皮细胞冻融损伤中的作用. 中国应用生理学杂志, 2006, 2: 153-155
- 13 晋凌云, 刘嘉瀛, 杨增仁, 等. $\text{TNF-}\alpha$ 在冻融嗜中性粒细胞介导血管内皮细胞损伤中的作用. 中国应用生理学杂志, 2005, 21: 393-396
- 14 刘嘉瀛, 杨增仁, 李凤芝, 等. 冷习服对大鼠抗冻能力影响. 解放军预防医学杂志, 1996, 14: 324-326
- 15 杨增仁, 刘嘉瀛, 孙方人, 等. 不同环境习服地鼠颊囊冻伤前后微循环的改变. 中国血液流变学杂志, 1998, 8: 18-19
- 16 Yang Z R, Liu J Y, Yan P H. Effect of cold acclimation on hemorheological behavior in rats with frostbite. Clin Hemorheol Microcirc, 2003, 29: 103-109
- 17 姜在福, 张是敬. 部队人员冷习服程度的评价. 解放军预防医学杂志, 1995, 13: 1-4
- 18 杨增仁, 刘嘉瀛, 李凤芝, 等. 缺氧习服对冻伤大鼠血液流变性质的影响. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14: 217-220
- 19 刘嘉瀛. 寒冷与低氧的交叉习服. 解放军预防医学杂志, 1996, 14: 153-156
- 20 Yang Z R, Liu J Y, Li F Z, et al. Effect of acute hypoxia and hypoxic acclimation on hemorheological behavior in rats with frostbite. Clin Hemorheol Microcirc, 1999, 20: 189-195
- 21 王梅松, 辛素贤, 张中兴. 外用呋喃西林霜剂对兔足重度冻伤组织血管通透性的影响. 军队卫生研究资料汇编(冻伤防治专辑), 1980. 77-79
- 22 李凤芝, 田嘉荣, 吴怀春, 等. 蝮蛇抗栓酶与磺胺嘧啶锌霜治疗兔足重度冻伤的效用观察. 解放军预防医学杂志, 1998, 16: 167-169
- 23 李凤芝, 田嘉荣, 吴怀春, 等. 蝮蛇抗栓酶与磺胺嘧啶锌霜治疗兔足重度冻伤机理. 解放军预防医学杂志, 1999, 17: 93-97
- 24 张是敬, 赵松山, 刘友梅, 等. 口服冻伤预防药 45 号方冬季部队野外验证. 全军第三次寒带医学专业会议资料汇编, 1980. 26-29
- 25 罗炳德, 王斌, 邹飞, 等. 预热应激对热暴露大鼠心血管系统的作用研究. 中华医学实践杂志, 2003, 2: 868-870
- 26 张效良, 陈西京. 急性热暴露大鼠肝线粒体氧化磷酸化的变化. 应用生理学杂志, 1985, 1: 12-14
- 27 沈杰. 热习服大鼠肝组织和线粒体的腺苷酸. 军事医学科学院院刊, 1985, 6: 595-599
- 28 杜桂仙, 邱玉明, 张智勇. 热适应兔脑室灌流液降低肛温的效应. 中国应用生理学杂志, 1991, 7: 31-35
- 29 杜桂仙, 奚金宝, 张智勇. 致热适应因子的反相高效液相色谱分析及其降温活性测定. 中国应用生理学杂志, 1992, 1: 26-29
- 30 杜桂仙, 奚金宝, 张智勇. 热适应因子诱发热适应体温降低的探讨. 中国应用生理学杂志, 1993, 1: 18-20
- 31 何子安, 邱玉明, 张智勇, 等. 热适应兔脑脊液中降温活性组分的初步分离鉴定. 中国应用生理学杂志, 1991, 4: 8-10
- 32 何子安, 程素琦. 热环境军事劳动人员的水盐补给量. 解放军预防医学杂志, 1996, 14: 313-316
- 33 何子安, 程素琦. 部队在热环境劳动时的水盐补给. 解放军预防医学杂志, 1994, 2: 3-5
- 34 陈仁渔, 李文选, 汤圣墩. 808 型直读式电子三球温度指数仪. 劳动保护技术, 1981, 5: 55-58
- 35 罗炳德, 吕志忠, 李郁卿. 不同湿球温度下军事劳动允许时间的预测. 解放军预防医学杂志, 1989, 72: 105-112
- 36 罗炳德, 吕志忠, 李郁卿. 湿热环境中强度劳动时湿黑球温度的界限. 军事医学科学院院刊, 1989, 13: 21-25
- 37 王成发. 我国正常成年人营养需要量的探讨. 营养学报, 1981, 3: 193-200
- 38 洪卫国. 长效核黄素有效成分营养评价及其长效机理探讨. 硕士学位论文. 北京: 军事医学科学院, 1991
- 39 陶桂全, 李新如, 郭志成, 等. 维生素 C 衍生物强化食品的研究. 军事医学科学院院刊, 1980, 4: 379-382
- 40 陶桂全. 中国野菜图谱. 北京: 解放军出版社, 1987
- 41 顾景范, 高兰兴, 许志勤, 等. 严重烧伤病人应用复合氨基酸注射液的效果观察. 中华外科学杂志, 1985, 23: 69-72
- 42 高兰兴, 金宏, 许志勤, 等. 烧伤、创伤后维生素 A、E、C 代谢变化及补给适宜剂量的研究. 营养学报, 1995, 17: 253-259
- 43 徐琪寿, 陈汉民, 韦京豫, 等. 要素灵的临床应用效果观察. 中华外科杂志, 1990, 28: 753-755