



三种麻醉方法在巴马小型猪失血性休克 实验中的麻醉效果比较

陈克研, 刁玉刚, 周 锦, 金 强, 张铁铮

(沈阳军区总医院麻醉科, 沈阳 110016)

【摘要】 目的 比较 3 种麻醉方法在巴马小型猪失血性休克(HS) 实验中的麻醉效果, 获取适宜巴马小型猪麻醉的最佳方案。方法 巴马小型猪 24 头, 随机分为氯胺酮肌肉注射组(A 组), 异丙酚静脉注射组(B 组), 异丙酚静脉与七氟烷吸入复合麻醉组(C 组), 每组 8 头。分别于麻醉前(T₀)、诱导后(T₁)、置管后(T₂)、HS 即刻(T₃)、HS 后 30 min(T₄)、复苏时(T₅)、复苏后 30 min(T₆) 及实验结束拔管后 10 min(T₇) 观察并记录各组猪的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、鼻温(NT)、pH 值及血氧饱和度(SPO₂) 等指标, 同时记录麻醉诱导时间, 恢复自主呼吸的时间, 术中追加麻药例数, 术后不良反应例数。结果 三组实验猪实验前身长、体重、血红蛋白量及放血量等一般情况比较差异无显著性($P > 0.05$); A 组诱导期长, HR 和 NT 升高明显, 术中需多次给药并有躁动现象, 术后有呕吐等不良反应; B 组麻醉比较平稳, 但在术中仍有躁动现象且需补加麻药; C 组麻醉效果最佳, 诱导期短, 术中安全, 恢复自主呼吸的时间短, 术后无不良反应。结论 静吸复合麻醉, 诱导时间短, 麻醉效果好, 术中平稳安全, 术后苏醒快, 适宜巴马小型猪手术麻醉。

【关键词】 巴马小型猪; 麻醉; 失血性休克; 氯胺酮; 异丙酚; 七氟烷

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2013) 10-0053-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2013.010.012

Comparison of the anesthetic effects of three anesthetic methods in experiments with Bama minipig models of hemorrhagic shock

CHEN Ke-yan, DIAO Yu-gang, Zhou Jin, JIN Qiang, ZHANG Tie-zheng

(Department of Anesthesiology, General Hospital of Shenyang Military Area Command, Shenyang 110016, China)

【Abstract】 Objective To compare the anesthetic effects of three anesthetic methods on experiments with Bama minipig models of uncontrolled hemorrhagic shock (HS) and to develop an optimal anesthetic method. **Methods** Twenty-four male Bama minipigs were divided into three groups: Group A with intramuscular injection of ketamine, group B with intravenous injection of propofol, and group C with intravenous administration of propofol combined with sevoflurane inhalation, 8 pigs in each group. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), nose temperature (NT), pH value and blood oxygen saturation (SPO₂) of the pigs at different time points including pre-anesthesia preparation (T₀), after induction (T₁), after catheterization (T₂), immediately after HS (T₃), 30 min after HS (T₄), resuscitation (T₅), 30 min after resuscitation (T₆) and after extubation (T₇). The results of anesthesia, induction time, recovery time to spontaneous breathing, the number of cases of additional intraoperative anesthesia and the occurrence of postoperative adverse reactions were recorded. **Results** There were

[基金项目] 国家自然青年科学基金项目(31201758); 全军应用基础研究重点项目(BWS12J008)。

[作者简介] 陈克研(1983 -), 男, 博士, 主要从事基础医学研究, E-mail: chenkeyan888@163.com。

[通讯作者] 张铁铮(1961 -), 男, 主任, 硕士生导师, 主要从事临床麻醉学研究, E-mail: tzhang@hotmail.com。

no significant differences in body length, body weight, hemoglobin and volume of bloodletting among the groups ($P > 0.05$). Group A needed a longer induction period, showed significantly increased HR and NT, needed multiple dosing, showed restlessness, and had postoperative vomiting. The pigs in the group B had a rather smooth anesthesia, but also had intraoperative restlessness and needed additional use of anesthetic agent. The Group C showed the best anesthetic effectiveness, with a short induction period, intraoperative safety, shorter recovery to spontaneous respiration, and no postoperative adverse reactions.

Conclusions Intravenous administration of propofol combined with sevoflurane inhalation is a suitable anesthetic method for surgical experiments with Bama minipigs, showing advantages such as short induction period, good anesthetic effectiveness, smooth intra-operative process, and a early postoperative resuscitation.

【Key words】 Bama Minipigs; Anesthetic; Hemorrhagic shock; Ketamine; Propofol; Sevoflurane

失血性休克(hemorrhagic shock, HS)是因大量失血所致的循环血容量减少、组织灌注不足,是以细胞代谢紊乱和器官功能受损为主要病理生理改变的综合征^[1]。近年来,伴随着交通伤、自然灾害、战争的增加,HS 的发病率亦日益增多,其救治方法及机制研究备受关注,良好的 HS 模型显得尤为重要。在以往研究中,多采用大鼠和家兔建立 HS 模型^[2],但其血容量有限且与临床有较大差异,不能够满足一些实验的需求。而猪在生理、生化、解剖结构、心血管系统等方面与人相似,以其为实验对象更能反映人类实际情况^[3]。巴马小型猪具有体格小、性情温顺、耐粗饲、生理生化指标稳定等特点,目前广泛应用于糖尿病、牙科、骨科及心血管手术等多个方面^[4,5]。然而,目前大动物麻醉还仅以速眠新或氯胺酮为主^[6],在一些外科手术、心血管手术及模型制备中需多次给药,且术后多见不良反应,一方面给实验带来诸多不便,另一方面不符合实验动物福利伦理要求。因此,本研究拟参照人医麻醉方法,比较氯胺酮肌肉麻醉、异丙酚静脉注射及异丙酚静脉与七氟烷吸入复合麻醉 3 种方法在巴马小型猪 HS 实验中的麻醉效果,为 HS 临床与基础研究提供技术支撑,也为小型猪麻醉提供新方法。

1 材料和方法

1.1 实验动物与主要试剂

巴马小型猪 24 头,雄性,体重(20~25) kg,由沈阳军区总医院实验动物科提供(生产许可证号:SCXK(军)2012-0002;使用许可证号:SYXK(军)2012-0002)。盐酸氯胺酮、七氟烷为上海恒瑞医药有限公司成产,批号分别为 120412113、12102231;异丙酚注射液为北京费森尤斯卡比医药有限公司进口分装,批号为 16DG0173。

1.2 方法

1.2.1 实验分组与麻醉管理:应用随机数字表法将

其随机分为氯胺酮肌肉注射组(A组)、异丙酚静脉注射组(B组)、异丙酚静脉与吸入复合麻醉组(C组),每组 8 头。各组巴马小型猪术前 12 h 禁食不禁水,术前肌肉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg、阿托品 0.05 mg/kg,仰卧位四肢固定于手术台上,术部备皮后用碘酊常规消毒,连接监护仪;A 组猪肌肉注射氯胺酮 3.0 mg/kg, B 组和 C 组均按 3.0 mg/kg 静脉注射异丙酚行诱导麻醉,待各组实验猪睫毛反射消失、肌张力降低时,立即进行气管插管;插管成功后, B 组将注射器安放到微量注射泵上,以 3.0 mg/kg/h 持续泵入异丙酚, C 组将呼吸面罩扣于猪鼻部,连接呼吸机,调整七氟烷浓度为 2%、呼吸比为 2:1、潮气量为 10 mL/kg、频率 15 bpm、氧流量为 3 L/min。

1.2.2 HS 模型的制备及复苏:待各组实验猪生命体征平稳后,手术分离右侧颈静脉置肺动脉漂浮导管,用于监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心输出量(cardiac output, CO)和肺动脉温度(pulmonary artery temperature, T_p);右侧股动脉切开置管,用于放血,并连接多功能监护仪;右侧股静脉置管建立静脉通路,以备液体复苏;置管后,打开股动脉通道,参照文献[7]方法,按 30 mL/kg 的血量匀速放血,于 15 min 内放出血容量的 40%, MAP 降至 (45 ± 5) mmHg,标志 HS 模型建立成功。HS 120 min 后,静脉给予醋酸林格氏液实施液体复苏,待 MAP 恢复至术前 80% 以上时,结束实验,止血、缝皮,停止给予麻药,拔气管插管,恢复自主呼吸。

1.2.3 监测指标:分别于麻醉前(T_0)、诱导后(T_1)、置管后(T_2)、HS 即刻(T_3)、HS 后 30 min(T_4)、复苏时(T_5)、复苏后 30 min(T_6)及实验结束拔管后 10 min(T_7),观察并记录各组猪的心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、鼻温度(nose temperature, NT)、pH 值及血氧饱和度(blood oxygen saturation, SpO_2)等指

标;同时记录各组动物麻醉诱导期时间,停止麻醉至恢复自主呼吸的时间,术中追加麻药例数,术后不良反应例数。

1.3 统计学方法

实验数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析,组内比较采用单因素方差分析,组间比较用 t 检验进行, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 三组小型猪基本情况比较

三组小型猪术前基本情况如表 1 所示,各组实验动物数量、体重、身长、血红蛋白、放血量及手术时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 麻醉效果的比较

三种麻醉方法在实验过程中的麻醉效果如表 2 所示, A 组诱导时间为 (8.0 ± 3) min,而 B、C 组均在 ($2 \sim 3$) min 内完成诱导, B、C 组的诱导期明显比 A 组短,差异有显著性 ($P < 0.05$); C 组麻醉时间为 (180 ± 18) min,与 A 组相比具有显著性差异 ($P < 0.05$); A 组苏醒时间为 (18 ± 3) min,与其相比 B 组的 5.0 ± 2 及 C 组的 2.0 ± 1 具有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组的 8 头猪均需术中追加麻药,且术后均出现恶心呕吐等不良反应, B 组中有 6 头需在术中调整麻药剂量,且术后有 2 头出现不良反应,与二组相比, C 组麻醉效果较好,术中不需追加醚浓度,术后也未见不良反应,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 麻醉期间常规指标比较

在整个实验过程中,分 8 个时间点观察并记录各组实验动物的 HR、MAP、NT、pH 及 SpO_2 指标的变化,结果如表 3 所示, A 组经氯胺酮麻醉诱导后心率增速明显,与其相比, B 组和 C 组在 T1 ~ T7 各时间点中变化平稳,差异有显著性 ($P < 0.05$); A 组猪鼻温在 HS 发生后升高明显, B 组和 C 组在 T3 ~ T5 各时间点与其差异有显著性 ($P < 0.05$); MAP 诱导后明显降低,三组实验动物在 HS 过程中均可维持在 45 ± 5 mmHg,三种麻醉方法比较未见明显异常 ($P > 0.05$); pH 值在 HS 模型建立后有下降趋势,但复苏后又恢复到正常值, SpO_2 值在 HS 模型建立过程中未见明显变化。

3 讨论

近年来,伴随着交通伤、自然灾害、战争的增加,其发病率亦日益增多。资料显示,我国因交通事故死亡人数已连续十余年居世界第一,其中有 65% 交通事故伤与 HS 有关^[8]。据预测,2020 年全球因创伤致死亡人数将高达 840 万,其中二分之一将死于失血性休克^[2]。HS 导致死亡的主要原因是由失血引起的重要脏器氧供不足、细胞功能障碍,多器官功能衰竭,其机制仍有待进一步研究。良好的 HS 模型对其预防、治疗及其机理的研究尤为重要。

随着生命科学和转化医学的迅猛发展,人们对动物模型需求越来越多,对其要求也越来越高。巴马小型猪原产于广西巴马瑶族自治县,是我国独特

表 1 三组小型猪一般情况比较
Tab. 1 Comparison of the general condition of the minipigs

组别 Groups	数量 Quantity	体重 Body weight (kg)	身长 Body length(cm)	手术时间 Operation time (min)	血红蛋白 Hemoglobin(g/L)	放血量 Volume of bloodletting(mL)
A	8	24 ± 1	78.21 ± 1.73	200 ± 20	119.7 ± 5.2	668 ± 42
B	8	22 ± 2	76.49 ± 2.01	180 ± 15	120.9 ± 4.7	667 ± 37
C	8	23 ± 2	77.59 ± 2.42	180 ± 15	118.8 ± 5.9	695 ± 29

表 2 三种麻醉方法麻醉效果的比较
Tab. 2 Comparison of the results of three anesthetic procedures

组别 Group	诱导时间 Induction time (min)	麻醉时间 Anesthesia time (min)	苏醒时间 Recovery time (min)	术中追加麻药例数 Quantity of additional of anesthetic sgents	术后不良反应 Post-operation adverse reaction
A	8.0 ± 3	220 ± 37	18 ± 3	8	8
B	$2.0 \pm 1^*$	190 ± 21	$5.0 \pm 2^*$	6	2 [*]
C	$2.0 \pm 1^*$	$180 \pm 18^*$	$2.0 \pm 1^*$	0 ^{*△}	0 ^{*△}

注: * 与 A 组相比 $P < 0.05$; △ 与 B 组相比 $P < 0.05$ 。

Note: * Compared with the the group A, $P < 0.05$; △ Compared with the group B, $P < 0.05$.

表 3 三组小型猪 HR、MAP、NT、pH 及 SPO₂ 的比较
Tab.3 Comparison of HR, MAP, NT, pH and SPO₂ of the minipigs

参数 Parameters	组别 Groups	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
HR(次/分)	A	87 ± 3	150 ± 12	147 ± 13	196 ± 23	158 ± 10	150 ± 12	139 ± 14	107 ± 13
	B	89 ± 3	110 ± 9*	123 ± 11*	180 ± 18	139 ± 10*	137 ± 15*	124 ± 10*	92 ± 10*
	C	85 ± 4	109 ± 8*	120 ± 9*	182 ± 11	133 ± 8*	139 ± 12*	121 ± 7*	88 ± 8*
MAP(mmHg)	A	110 ± 8	89 ± 6	83 ± 6	50 ± 5	49 ± 5	65 ± 4	70 ± 10	80 ± 9
	B	118 ± 7	95 ± 4	90 ± 4	45 ± 5	47 ± 5	60 ± 7	82 ± 8	92 ± 7
	C	106 ± 9	91 ± 4	86 ± 6	45 ± 5	46 ± 5	67 ± 8	87 ± 8	95 ± 9
NT	A	37.1 ± 0.8	38.1 ± 0.4	36.9 ± 0.4	38.9 ± 0.3	39.12 ± 0.7	38.2 ± 0.4	37.9 ± 0.4	37.3 ± 0.5
	B	37.2 ± 0.5	37.0 ± 0.3	36.8 ± 0.2	34.6 ± 1.1*	35.5 ± 1.3*	34.55 ± 1.3*	36.8 ± 0.2	37.1 ± 0.4
	C	37.2 ± 0.7	37.0 ± 0.2	36.9 ± 0.2	34.5 ± 0.8*	34.4 ± 0.3*	33.4 ± 1.2*	36.9 ± 0.3	37.1 ± 0.2
PH	A	7.4 ± 0.2	7.3 ± 0.1	7.3 ± 0.3	6.8 ± 0.1	6.4 ± 0.2	6.1 ± 0.2	6.9 ± 0.2	7.3 ± 0.2
	B	7.4 ± 0.2	7.4 ± 0.1	7.3 ± 0.3	7.0 ± 0.2	6.5 ± 0.1	6.5 ± 0.1	7.1 ± 0.2	7.4 ± 0.1
	C	7.4 ± 0.4	7.4 ± 0.3	7.4 ± 0.2	7.1 ± 0.2	6.8 ± 0.3	6.8 ± 0.2	7.2 ± 0.3	7.4 ± 0.2
SPO ₂ (%)	A	99.5 ± 0.3	102.0 ± 0.1	100.3 ± 0.2	99.7 ± 0.3	100.2 ± 0.2	99.8 ± 0.1	100.3 ± 0.2	99.8 ± 0.5
	B	99.3 ± 0.5	100.0 ± 0.2	100.6 ± 0.2	99.4 ± 0.2	99.8 ± 0.1	99.8 ± 0.1	100 ± 0.2	99.5 ± 0.2
	C	99.3 ± 0.5	100.0 ± 0.5	100.6 ± 0.5	99.4 ± 0.4	99.8 ± 0.9	99.8 ± 0.9	100 ± 0.7	100.4 ± 0.2

注: * 与 A 组相比 $P < 0.05$ 。

Note: * Compared with the Group A, $P < 0.05$.

而丰富的小型猪品系,具有性成熟早、遗传稳定性高等优点,广泛应用于人类器官移植、干细胞提取、疾病模型等多个方面^[9]。本研究以巴马小型猪为对象,建立 HS 模型,结合兽医临床常用的氯胺酮麻醉及人医常用的异丙酚和七氟烷麻醉方法,比较三种麻醉方法在巴马小型猪 HS 模型建立中的麻醉效果,为 HS 的进一步研究奠定基础,为大动物手术麻醉方法提供理论依据。

目前,动物保护意识增强,人们对动物福利也越加关注,而从事动物实验的工作者如何使动物在肉体与心理上处于健康、康乐以及舒适的状态尤为重要^[10],实验动物的麻醉方案制定已成为解决问题的关键。从麻醉策略上说,不但要避免麻醉过深所致的呼吸抑制,还要避免麻醉过浅引起的应激反应。在本实验中,术前对各组实验猪注射咪达唑仑和吗啡注射液,一方面抑制其分泌腺体,另一方面起到镇静、镇痛及保护心血管系统的作用。氯胺酮在兽医临床应用广泛,但在实验过程中若缺乏有效监测会引起术中清醒,造成麻醉中肌肉紧张、苏醒期有致幻等不良反应^[11],对实验产生一定影响。在本实验中,氯胺酮组术中诱导期较长,HR 持续加快,NT 增高显著,且术中需多次给药,术后 8 头猪均出现不同程度的不良反应,提示在长时间大型手术中不适合应用氯胺酮。异丙酚是人医临床麻醉常用药,其临床特点是起效快,持续时间长,苏醒迅速而平稳,但某些患者再注射时或在术后会出现恶心呕吐等不良反映。动物实验表明,异丙酚在切皮开

胸等操作时大多出现躁动现象,且在术中偶见呼吸抑制表现^[12]。本实验 B 组采用异丙酚麻醉,结果与文献报道基本吻合,B、C 组猪均在 2~3 min 内完成诱导,HR 在 HS 模型建立过程中,8 头巴马小型猪有 6 头需要术中调整泵入剂量,有 2 头术后出现呕吐、食欲不振等不良反应。提示用异丙酚麻醉大动物时,综合分析动物基本情况和实验过程制定异丙酚用量,并在实验过程中根据手术需要随时调整。

静吸复合麻醉是人医临床大多采用的麻醉方法,是指同时或先后应用两种以上麻醉药物或其他辅助药物,以达到完善的麻醉效果及满意的手术条件。异丙酚与七氟烷联合的复合麻醉既可以发挥异丙酚诱导期短、镇静、镇痛的作用,又可以利用七氟烷在术中安全、平稳、术后无不良反应的优势。目前,随着转化医学与比较医学的迅猛发展,大多数医院及高校纷纷建立大动物手术室、配备麻醉机和监护仪等手术设备,在进行动物实验时,尽量参照人医的标准进行,减少实验中的变量,实验结果也更贴近临床。本研究中 C 组采用异丙酚与七氟烷联合的复合麻醉方法对巴马小型猪进行麻醉并建立 HS 模型,整个实验过程中诱导期短、术中安全、稳定、苏醒快,术后无不良反应,即能产生良好的麻醉效果,又能满足 HS 模型制作过程中其它实验的要求。因此,在进行大动物手术麻醉时,参照人医的麻醉管理模式,做好术前访视,综合分析自身实验条件、实验需求,了解实验动物的基本体征以及手术类型,可有利于制定最佳的麻醉方案。

参考文献:

- [1] Chung L, Ru L, Yi MS, et al. Propofol protects against hemorrhagic shock-induced organ damage in conscious spontaneously hypertensive rats [J]. *Biol Res Nurs*, 2009, 11: 152–162.
- [2] Tang Y, Xia XF, Zhang Y, et al. Establishment of an experimental mouse model of trauma-hemorrhagic shock [J]. *Exp Anim*, 2012, 61(4): 417–425.
- [3] 邱波, 王艳, 胡建廷, 等. SD 大鼠与巴马小型猪的皮肤组织学比较 [J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 6: 14–15.
- [4] 吴丰春, 魏鸿, 甘世祥, 等. 巴马小型猪与贵州小型香猪遗传多样性的 RAPD 分析 [J]. *实验生物学报*, 2001, 34(2): 115–119.
- [5] Silva GV, Fernandes MR, Madonna R, et al. Comparative healing response after sirolimus- and paclitaxel-eluting stent implantation in a pig model of restenosis [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73(6): 801–808.
- [6] 谢萍, 王喆, 陆承荣, 等. 氯胺酮与速眠新-硫喷妥钠对犬麻醉效果的观察 [J]. *中国比较医学杂志*, 2008, 4: 64–65.
- [7] Jin G, Duggan M, Imam A, et al. Pharmacologic resuscitation for hemorrhagic shock combined with traumatic brain injury [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(6): 1461–1470.
- [8] 田明, 刘莺莺, 汪爱媛, 等. 四肢战伤高发生率、高伤残率特点及致残原因分析 [J]. *武警医学*, 2012, 23(9): 747–749.
- [9] 吴曙光, 王明镇, 詹新义, 等. 在动物福利和“3R”原则的指导下建立贵州小型猪的实验方法 [J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 10: 76–78.
- [10] 陈克研, 张贺, 陈振文, 等. 巴马小型猪大肠埃希菌的分离鉴定及耐药性试验 [J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 7: 40–43.
- [11] 王喆, 陆承荣, 王红. 氯胺酮与速眠新-硫喷妥钠对犬麻醉效果的观察 [J]. *中国比较医学杂志*, 2006, 9: 564–565.
- [12] 王洋, 陈克研, 张贺, 等. 丙泊酚静脉麻醉与异氟醚吸入麻醉在巴马小型猪实验中的比较 [J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 7: 25–28.

(修回日期)2013-08-24

(上接第 48 页)

- [12] Gupta S, Fransen S, Paxinos EE, et al. Combinations of mutations in the connection domain of human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase: assessing the impact on nucleoside and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(5): 1973–1980.
- [13] Alexander L, Denekamp L, Czajak S, et al. Suboptimal nucleotides in the infectious, pathogenic simian immunodeficiency virus clone SIVmac239 [J]. *J Virol*, 2001, 75(8): 4019–4022.
- [14] Newstein MC, Desrosiers RC. Effects of reverse-transcriptase mutations M184V and E89G on simian immunodeficiency virus in Rhesus monkeys [J]. *J Infect Dis*, 2001, 184(10): 1262–1267.

(修回日期)2013-08-26

(上接第 52 页)

- [14] Stillman BN, Hsu DK, Pang M, et al. Galectin-3 and galectin-1 bind distinct cell surface glycoprotein receptors to induce T cell death [J]. *J Immunol*, 2006, 176: 778–789.
- [15] 陈慰峰, 主编. 医学免疫学(第 4 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2005: 272–273.
- [16] Yang RY, Hsu DK, Liu FT. Expression of galectin-3 modulates T-cell growth and apoptosis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996, 93(13): 6737–6742.
- [17] Rabinovich GA, Riera CM, Sotomayor CE. Galectin-1, an alternative signal for T cell death, is increased in activated macrophages [J]. *Braz J Med Biol Res*, 1999, 32(5): 557–567.
- [18] Dragomir AC, Sun R, Choi H, et al. Role of galectin-3 in classical and alternative macrophage activation in the liver following acetaminophen intoxication [J]. *J Immunol*, 2012, 189(12): 5934–5941.

(修回日期)2013-09-06