

沙尘气溶胶暴露对大鼠肺功能及肺组织病理学的影响

雷丰丰 王学斌 刘华 陈其章 马慧 董治宝 桑迎竹

【摘要】 目的 探讨沙尘气溶胶暴露对大鼠肺功能及肺组织病理学的影响。**方法** 将 120 只 Wistar 雄性大鼠按随机数字表法随机分为未处理对照组、处理对照组和实验组各 40 只。实验组每天暴露于风洞模拟的沙尘暴环境中 5 h;未处理对照组置于风洞旁通风干燥恒温的标准生存环境中,处理对照组暴露于风速和实验组相同,但不含沙尘的环境中 5 h;分别在实验第 30、60、90、120 天行肺功能检测及肺组织电镜检查。**结果** 实验组第 90、120 天的肺顺应性(Cdyn)分别为(0.227 ± 0.023)、(0.198 ± 0.022) ml/cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa),用力肺活量(FVC)分别为(6.24 ± 0.29)、(5.59 ± 0.19) ml,均显著低于未处理对照组[Cdyn: (0.266 ± 0.014)、(0.265 ± 0.018) ml/cmH₂O; FVC: (7.15 ± 0.23)、(7.17 ± 0.20) ml] 和处理对照组[Cdyn: (0.269 ± 0.015)、(0.264 ± 0.019) ml/cmH₂O; FVC: (7.14 ± 0.19)、(7.15 ± 0.21) ml] (均 $P < 0.05$);实验组第 120 天呼出 50% 肺活量时最大呼气流速、最大呼气流量分别为(12.3 ± 2.2)、(25.79 ± 0.42) ml/s,均显著低于未处理对照组的(15.9 ± 2.5)、(27.99 ± 0.36) ml/s 和处理对照组的(15.8 ± 2.1)、(27.90 ± 0.38) ml/s (均 $P < 0.01$);实验组第 120 天第 0.2 秒用力呼气量占 FVC 百分比均显著高于未处理对照组、处理对照组[(85 ± 5)%、(73 ± 4)%、(73 ± 4)%,均 $P < 0.05$]。电镜观察见未处理对照组和处理对照组在第 30、60、90、120 天肺组织无明显异常。实验组第 30 天肺组织 I 型肺泡上皮细胞明显水肿,II 型细胞增生;第 60 天 II 型细胞大量增生,基底膜变薄和破坏;第 90 天 II 型细胞数目减少,板层体排空;第 120 天时肺泡间隔内大量胶原纤维形成。**结论** 暴露于一定时间的强沙尘暴环境可引起大鼠肺功能下降和肺部病理损害,与暴露时间呈正相关。

【关键词】 天气和发病; 沙尘暴; 肺功能; 病理; 大鼠

Effect of dust aerosol exposure on lung function and lung histopathology in rats Lei Fengfeng*, Wang Xuebin, Liu Hua, Chen Qizhang, Ma Hui, Dong Zhibao, Sang Yingzhu. * Department of Respiration, the People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, China
Corresponding author: Lei Fengfeng, Email: syingzhu@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of dust aerosol exposure on lung function and lung histopathology in rats. **Methods** According to random number table method, 120 Wistar male rats were divided into untreated control group, treated control group and experimental group, with 40 rats in each group. Experimental group were exposed to the wind tunnel simulation of sandstorm for 5 hours in every day; the untreated control group were put in the standard living environment next to the wind tunnel; the treated control group were exposed to the same wind tunnel simulation of sandstorm for 5 hours in every day, and the speed of wind was the same as the experimental group, but excluding dust. At different time points, the lung function and electron microscopy were performed in all rats. **Results** The level of Dynamic Compliance (Cdyn) ((0.227 ± 0.023), (0.198 ± 0.022) ml/cmH₂O, 1 cmH₂O = 0.098 kPa) and forced vital capacity (FVC) ((6.24 ± 0.29), (5.59 ± 0.19) ml) were lower in the experimental group at 90 and 120 days, as compared to the untreated control group (Cdyn: (0.266 ± 0.014), (0.265 ± 0.018) ml/cmH₂O; FVC: (7.15 ± 0.23), (7.17 ± 0.20) ml) and treated control group (Cdyn: (0.269 ± 0.015), (0.264 ± 0.019) ml/cmH₂O; FVC: (7.14 ± 0.19), (7.15 ± 0.21) ml) (all $P < 0.05$). At 120 days, The level of

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.32.015

基金项目:国家自然科学基金(41161019)

作者单位:730000 兰州,甘肃省人民医院呼吸科(雷丰丰、刘华、陈其章、马慧、桑迎竹),急诊科(王学斌);中国科学院寒区旱区环境与工程研究所(董治宝)

通信作者:雷丰丰,Email:syingzhu@126.com

the forced expiratory flow after 50% of the FVC ((12.3 ± 2.2) ml/s) and peak expiratory flow ((25.79 ± 0.42) ml/s) were lower in the experimental group, as compared to the untreated control group ((15.9 ± 2.5) , (27.99 ± 0.36) ml/s) and treated control group ((15.8 ± 2.1) , (27.90 ± 0.38) ml/s) (all $P < 0.01$). The FVC rate of 0.2 second in the experimental group was higher than that in the untreated control group and treated control group ($(85 \pm 5)\%$, $(73 \pm 4)\%$, $(73 \pm 4)\%$, all $P < 0.05$). The electron microscopy showed that the lung tissues had no obvious abnormalities at 30, 60, 90 and 120 days in untreated control group and treated control group. But in the experimental group, at 30 days, the endothelial cells of alveolar type I cells were swelled and the number of alveolar type II cells were increased; at 60 days, alveolar type II cells hyperplastic, basement membrane thinned and destructed; at 90 days, the number of alveolar type II cells decreased, Lamellar body evacuation; at 120 days, a lot of collagen fiber was formed in the alveolar septa. **Conclusions** The strong sandstorm environmental exposure to a certain period of time can cause the decline of lung function and the damage of lung histopathology in rats. Exposure time was positively correlated with the damage of lung tissue.

【Key words】 Weather & invasion; Sandstorm; Lung function; Pathological; Rats

沙尘暴是指强风把地表沙尘卷入空中,使空气混浊,水平能见度低于 1 km 的天气现象^[1]。沙尘颗粒物中携带的大量化学和生物污染有毒矿物质,不仅自身具有一定的毒性,而且是许多病原微生物和致癌物质的载体,其在远距离输送过程中对下风向地区的大气环境和居民健康有极大危害^[2]。目前国内外关于沙尘暴与人畜健康的研究仅仅是从地域分布和发病特点上作了一些沙漠尘毒理及沙漠尘肺流行病学方面的调查^[3-6],均没有模拟沙尘暴真实环境,难以说明以下问题:(1)沙尘暴能否导致肺部疾病?会导致肺部怎样的疾病?(2)沙尘暴导致肺部疾病的机制、病理及肺功能特点是什么?本研究通过采集沙尘暴样品,利用中国科学院寒区旱区环境与工程研究所模拟沙尘暴真实环境的风洞,观察不同时间暴露于一定浓度的沙尘暴环境对大鼠肺功能和肺组织病理的影响。

材料与方法

一、实验动物及材料

1. 动物:共 120 只 SPF 级成年雄性 Wistar 大鼠,体质量 160 ~ 180 g(购自甘肃省中医学院动物实验中心)。

2. 材料:扫描电镜:JSM-6701F(日本电子株式会社);Nano ZS 纳米粒径仪(英国马尔文仪器有限公司);总悬浮颗粒物浓度(TSP)自动测定仪(EPAM5000 型,美国 Hazdust 公司);AniRes2003 动物肺功能分析系统(北京贝兰博科技有限公司);JEM-100CXII 型透射电镜(日本电子株式会社)。

二、实验方法

1. 实验动物的分组及模型制备:将 120 只大鼠用随机数字表法分为 3 组各 40 只。实验组每天暴露于风洞模拟的 TSP 为 $9\,000\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 沙尘暴环境中 5 h;处理对照组暴露于风速、湿度、温度等环境和实

验组相同,但不含沙尘的环境中 5 h,以排除其他环境因素对实验动物影响;未处理对照组置于风洞旁通风干燥恒温的标准生存环境中(室温 20 ~ 25 °C,相对湿度 50% ~ 70%)。按随机数字表法将实验组大鼠于不同天的放置位置做调整,使每只大鼠的总暴露水平相似;3 组动物食水及实验组和处理对照组实验 5 h 之外的生活环境均和未处理实验组相同。

2. 沙尘样品的采集及沙尘暴浓度的测定:本研究直接从西北亚高原沙尘暴源头甘肃河西走廊及内蒙古阿拉善高原一带收集沙尘沉积物作为供试样品,并用扫描电镜和纳米粒度仪对沙尘样品的微形貌及物质组成特征进行分析。本次供试沙尘样品的体积百分含量峰值在 $0.6 \sim 1.1\ \mu\text{m}$,这个直径范围内的颗粒约占 35%(图 1);透射电镜下沙尘颗粒是由大小不一的颗粒(粒径从几百纳米至几十微米)聚集组成的粗糙块状结构。此外,该聚集沙尘颗粒并不是致密的堆积而是具有明显的疏松多孔结构,这可能是由于沙尘在漂浮过程中被风蚀的结果(图 2);样品中 Si 含量较高,占 21.2%,Al、Ca、Fe、Mg、Mn 和 Na 元素含量约占 9.52%、9.01%、6.92%、2.42%、1.75% 和 0.73%。沙尘样品物质组成特征与文献报道基本一致^[7-8],完全符合模拟沙尘环境的样品需求。

模拟沙尘暴环境的装置为中国科学院沙漠与沙漠化重点实验室和甘肃省人民医院联合研制的循环式沙尘模拟实验风洞。风洞长 4 m,实验段截面积 $600\ \text{mm} \times 600\ \text{mm}$,风速在 1 ~ 20 m/s 范围内连续可调。实验中将沙尘样品从风洞入口经由底部的供尘装置直接注入舱体内,在舱内循环气流带动下,沙尘粒子随风飘动,形成稳定沙尘云。设立 TSP 为 $9\,000\ \mu\text{g}/\text{m}^3$,代表强沙尘暴时地面空气的平均沙尘浓度,暴露浓度的测定范围为 $0.001 \sim 20.0\ \text{mg}/\text{m}^3$,精度为

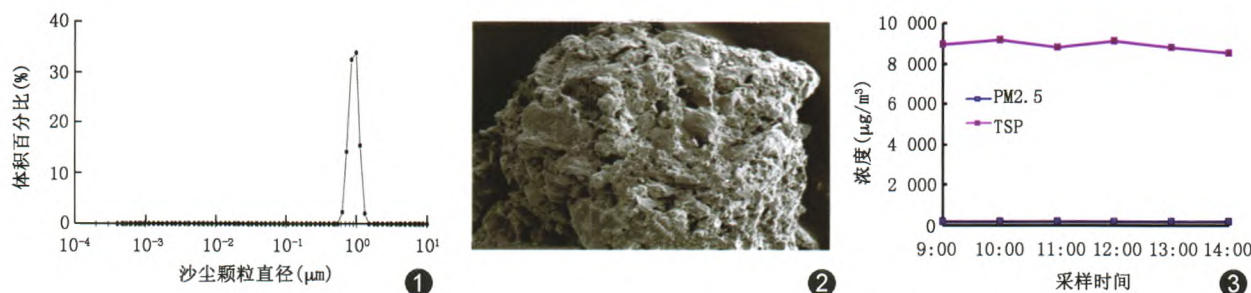


图1 沙尘颗粒的体积大小分布 图2 沙尘颗粒的扫描电镜微形貌特征($\times 2000$):沙尘颗粒表面粗糙,呈块状,具有明显的疏松多孔结构,粒径大小从几百纳米到几十微米不等 图3 实验过程中连续监测沙尘暴风洞内5 h(9:00~14:00)总悬浮颗粒物浓度(TSP)和PM_{2.5}的浓度变化图谱

$\pm 0.003 \text{ mg/m}^3$, 气体流量 $1.0 \sim 5.0 \text{ L/min}$, 实验风速 8 m/s 。本实验中测定的直径 $\leq 2.5, 5, 10 \mu\text{m}$ 的沙尘颗粒物(PM_{2.5}、PM₅、PM₁₀)浓度分别为: $0.1697, 0.2441, 0.5873 \text{ mg/m}^3$ 。且本实验操作5 h中监测沙尘暴风洞内沙尘气溶胶TSP和PM_{2.5}的浓度变化无显著差异(图3),其波动范围和特点不会对暴露量产生明显的影响。

3. 肺功能测定: 分别在第30、60、90、120天每组随机选取10只大鼠行气管插管,测定最大呼气流量(PEF)、呼出50%肺活量时最大呼气流速(FEF₅₀)、用力肺活量(FVC)、第0.2秒用力呼气量占FVC百分比(FEV_{0.2}/FVC)、肺顺应性(Cdyn)等参数。

4. 病理标本取材与观察: 肺功能检查结束后处死大鼠,选取双侧右肺下叶各两小块组织,3%戊二醛固定,按电镜常规制备标本,透射电镜观察。

三、统计学方法

采用SPSS 17.0软件进行统计学分析,各项肺功能参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内不同实验时间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组大鼠肺功能测定结果: 未处理对照组与处理对照组各时间点各项肺功能参数差异均无统计学意义($F = 0.04 \sim 4.54$, 均 $P > 0.05$)。与未处理对照组和处理对照组相比,实验组第30、60天Cdyn、FEF₅₀、FVC、PEF各参数在平均值上均降低,FEV_{0.2}/FVC平均值增加但没有统计学意义(均 $P > 0.05$)。实验组第90、120天的Cdyn、FVC均显著低于未处理对照组和处理对照组($F = 0.01 \sim 4.71$, 均 $P < 0.05$);实验组第120天的FEF₅₀和PEF均显著低于未处理对照组和处理对照组($F = 0.10 \sim$

0.28), FEV_{0.2}/FVC均显著高于未处理对照组和处理对照组($F = 0.35, 0.34$)(均 $P < 0.05$)(表1)。

2. 各组大鼠肺组织病理学观察结果: 透射电镜下,未处理对照组与处理对照组在第30、60、90、120天肺组织I型、II型细胞连接紧密,气血屏障正常,肺泡间隔内仅见少量基质成分(图4)。实验组第30天: I型肺泡上皮细胞明显水肿,II型细胞增生、肿胀,期内有大量碎屑排出;线粒体明显肿胀,部分嵴断裂或消失,血管内皮细胞肿胀,气血屏障增厚并且肺泡腔及肺间质内有少量炎性细胞渗出;第60天: 毛细血管内大量血小板聚集,形成透明血栓,II型细胞大量增生,其内板层小体排空明显。内皮细胞与基底膜的连续性破坏,基底膜变薄、破坏及裸露,肺泡间隔内可见少量胶原沉积,肺泡腔及肺间隔内大量以巨噬细胞为主的炎性细胞浸润;第90天: I型细胞大量变性坏死脱落,II型细胞数目较前减少,其内的板层小体完全排空,呈空泡样变,肺泡间隔内可见少量胶原纤维沉积;第120天: 肺泡腔及肺间隔内见少量炎性细胞及间质大量纵横交错排列的胶原纤维(图4)。

讨 论

空气中的大量颗粒物在沙尘暴发生时被扬起,这些颗粒物通过气道吸入进入呼吸道深处,能引起肺部一系列病变^[9-10]。沙尘颗粒中PM_{2.5}引发的肺损伤也叫沙尘肺或沙漠肺,与生活在扬沙、浮尘的环境密切相关,是由于吸入过量的沙尘而引起的肺部疾病^[5,11-12]。本实验肺功能检测提示: 大鼠连续暴露于沙尘暴环境60 d后, Cdyn、FEF₅₀、FVC、PEF等随着暴露时间的延长均有不同程度下降,尤以Cdyn和FVC下降明显,FEV_{0.2}/FVC则随暴露时间的延长逐渐增高。这说明暴露于一定时间的强沙尘暴环境可引起大鼠肺限制性通气功能障碍的同时还存在

表 1 各组大鼠不同时间点肺功能结果($\bar{x} \pm s$)

组别及时间	只数	FVC (ml)	Cdyn (ml/cmH ₂ O)	FEF ₅₀ (ml/s)	FEV _{0.2} /FVC (%)	PEF (ml/s)
未处理对照组	40					
第 30 天		7.14 ± 0.26	0.267 ± 0.020	15.8 ± 2.2	73 ± 3	28.12 ± 0.33
第 60 天		7.16 ± 0.19	0.269 ± 0.019	15.8 ± 2.1	73 ± 4	28.11 ± 0.24
第 90 天		7.15 ± 0.23	0.266 ± 0.014	15.8 ± 2.3	73 ± 5	28.13 ± 0.28
第 120 天		7.17 ± 0.20	0.265 ± 0.018	15.9 ± 2.5	73 ± 4	27.99 ± 0.36
处理对照组	40					
第 30 天		7.12 ± 0.22	0.266 ± 0.017	15.9 ± 2.5	73 ± 5	28.09 ± 0.24
第 60 天		7.14 ± 0.25	0.266 ± 0.018	15.9 ± 2.0	73 ± 4	28.10 ± 0.24
第 90 天		7.14 ± 0.19	0.269 ± 0.015	15.8 ± 2.1	73 ± 5	27.97 ± 0.37
第 120 天		7.15 ± 0.21	0.264 ± 0.019	15.8 ± 2.1	73 ± 4	27.90 ± 0.38
实验组	40					
第 30 天		6.74 ± 0.32	0.258 ± 0.013	15.0 ± 1.4	73 ± 4	27.26 ± 0.39
第 60 天		6.69 ± 0.40	0.242 ± 0.022	14.2 ± 1.2	78 ± 3	27.33 ± 0.79
第 90 天		6.24 ± 0.29 ^{ab}	0.227 ± 0.023 ^{ab}	14.1 ± 1.2	82 ± 4	27.27 ± 0.77
第 120 天		5.59 ± 0.19 ^{ab}	0.198 ± 0.022 ^{ab}	12.3 ± 2.2 ^{ab}	85 ± 5 ^{ab}	25.79 ± 0.42 ^{ab}

注:FVC:用力肺活量;Cdyn:肺顺应性;FEF₅₀:呼出 50% 肺活量时最大呼气流速;FEV_{0.2}/FVC:第 0.2 秒用力呼气量占 FVC 百分比;PEF:最大呼气流量;1 cmH₂O = 0.098 kPa;与未处理对照组和处理对照组比较,^a*P* < 0.05;与本组第 30 天比较,^b*P* < 0.05

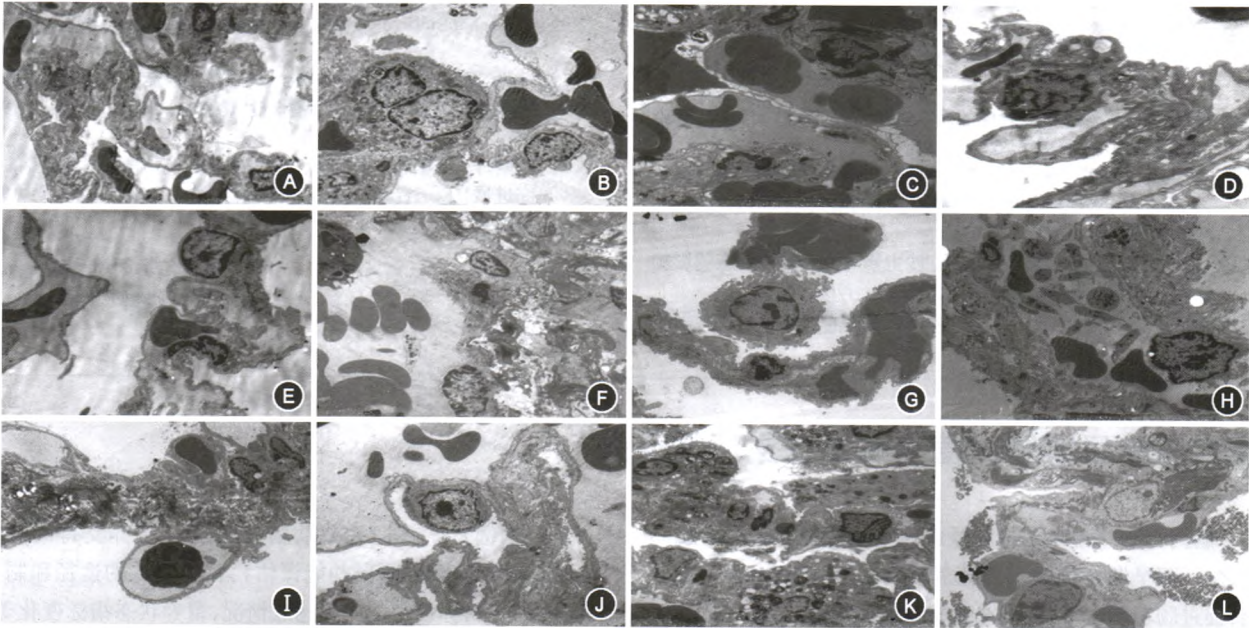


图 4 各组大鼠肺组织病理学观察结果(透射电镜 ×6 000):未处理对照组和处理对照组第 30、60、90、120 天(A、D、G、J 和 B、E、H、K)均见 I 型、II 型细胞连接紧密,气血屏障正常;实验组第 30 天(C)可见 I 型、II 型细胞明显水肿,气血屏障增厚,肺泡腔及肺间质内见少量炎性细胞;第 60 天(F)可见基底膜破坏,肺泡间隔内见大量炎症细胞,毛细血管内血小板聚集;第 90 天(I)可见板层小体排空,肺泡间隔内见少量胶原纤维;第 120 天(L)可见肺间质内大量纵横交错排列的胶原纤维

阻塞性的通气功能障碍,暴露时间越长,肺功能障碍的损害程度越严重。其作用机制可能是沙尘暴中的 Si、Fe、Al 等物质通过影响大鼠肺泡巨噬细胞的吞噬功能和炎性因子的分泌^[13],使肺泡结构受损,肺间质内胶原增生,从而导致肺弥散功能下降、肺容量和 Cdyn 显著降低。本实验中 60 d 前各组肺功能参数差异无统计学意义,其原因可能为在暴露时间内肺组织受损的病变程度还未达到影响肺功能变化的程

度,亦不排除样本量不够大而影响统计学处理结果。在今后的研究中应增大样本量及延长观察时间,进一步深入研究强沙尘暴环境对大鼠肺功能的影响。为进一步探讨强沙尘暴环境对大鼠肺组织的病理损害,本实验电镜检查发现,实验早期肺组织以炎症反应为主,随暴露时间的延长,肺间质内逐渐出现大量的胶原纤维。上述病变过程类似于肺间质纤维化的形成过程,说明暴露于一定时间的强沙尘暴环

境能引起大鼠肺间质发生纤维化样改变,且暴露时间越长肺纤维化程度越重。其机制可能是沙尘暴中的颗粒物在实验早期对大鼠肺组织产生了急性毒作用^[14-15],引起以巨噬细胞为主的炎症反应,而随暴露时间的延长,巨噬细胞释放的各种促纤维母细胞增殖因子诱导成纤维细胞大量增生^[10,16],形成肺纤维化。

综上所述,持续暴露于一定时间的强沙尘暴环境不仅能引起大鼠肺功能呈限制性通气功能障碍,且肺间质内出现了大量胶原沉积,进一步证实强沙尘暴环境能导致大鼠肺间质出现纤维化样改变。本研究结果对在临床上可疑沙尘引起的肺部病变患者的诊断有一定参考作用。但因为在我国境内长时间连续暴露于沙尘暴环境的情况比较少见,本研究结果并不能完全代表沙尘暴环境对人类呼吸系统的实际影响,拟在后续的研究中设计间断暴露并且延长实验时间,进一步观察沙尘暴环境的影响。

参 考 文 献

- [1] 潘小川. 沙尘暴健康效应的研究进展与展望[J]. 环境与健康杂志, 2010, 27(9): 753-754.
- [2] 刘洪兰, 张强, 张俊国, 等. 1960—2012 年河西走廊中部沙尘暴空间分布特征和变化规律[J]. 中国沙漠, 2014, 34(4): 1102-1108.
- [3] 赵春霞, 王振全, 连素琴, 等. 沙尘暴对成人健康效应的影响[J]. 环境与健康杂志, 2010, 27(9): 776-779.
- [4] 徐大琴, 牛静平, 万学中, 等. 沙尘暴细颗粒物致大鼠肺细胞 DNA 损伤研究[J]. 环境与健康杂志, 2008, 25(1): 67-68.
- [5] 耿红, 孟紫强, 张全喜. 沙尘暴细颗粒物对大鼠肺泡巨噬细胞膜损伤[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(2): 144-146.
- [6] 王振全, 王式功, 连素琴, 等. 沙漠尘肺及其研究现状综述[J]. 中国沙漠, 2010, 30(1): 40-45.
- [7] 贾晓鹏, 王海兵. 甘肃河西地区大气沙尘成分及影响分析[J]. 中国沙漠, 2009, 29(1): 156-161.
- [8] 邵龙义, 李卫军, 杨书申, 等. 2002 年春季北京特大沙尘暴颗粒的矿物组成分析[J]. 中国科学 D 辑, 2007, 37(2): 215-221.
- [9] 孟紫强, 胡敏, 郭新彪, 等. 沙尘暴对人体健康影响的研究现状[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(4): 471-472.
- [10] Ichinose T, Yoshida S, Hiyoshi K, et al. The effects of microbial materials adhered to Asian sand dust on allergic lung inflammation[J]. Arch Environ Contam Toxicol, 2008, 55(3): 348-357.
- [11] Hong YC, Pan XC, Kim SY, et al. Asian dust storm and pulmonary function of school children in Seoul [J]. Sci Total Environ, 2010, 408(4): 754-759.
- [12] 王金玉, 李盛, 王式功, 等. 沙尘污染对人体健康的影响及其机制研究进展[J]. 中国沙漠, 2013, 33(4): 1160-1165.
- [13] 黄雪莲, 金昱, 郭新彪, 等. 沙尘暴 PM_{2.5}、PM₁₀ 对大鼠肺泡巨噬细胞炎性因子分泌的影响[J]. 环境与健康杂志, 2004, 21(1): 38-40.
- [14] Ichinose T, Nishikawa M, Takanoc H, et al. Pulmonary toxicity induced by intratracheal instillation of Asian yellow dust (Kosa) in mice[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2005, 20(1): 48-56.
- [15] 金昱, 郭新彪, 黄雪莲, 等. 沙尘暴颗粒物对人肺成纤维细胞的细胞毒性研究[J]. 环境与健康杂志, 2004, 21(4): 199-201.
- [16] 刘晓丹, 申亚利, 张敏敏, 等. 沙尘天气对呼吸系统损害的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版), 2013, 39(1): 191-194.

(收稿日期: 2015-01-21)

(本文编辑: 宋国营)

重症患者早期肠内营养病例征文活动通知

肠内与肠外营养支持已经成为重症患者治疗的组成部分之一,而早期合理的肠内营养支持有助于维护肠屏障功能,促进肠功能恢复,降低全身炎症反应程度。与延时肠内营养以及完全肠外营养相比,早期肠内营养更有助于降低肠源性感染的发生率,改善临床结局,降低治疗费用。

为了推动重症领域医生对临床营养实践的重视及合理的使用,中华医学会《中华医学杂志》编辑委员会联合纽迪希亚制药(无锡)有限公司共同举办“重症患者早期肠内营养病例征文”活动,旨在搭建学术沟通的平台,通过对重症患者应用早期肠内营养的经验交流,推进 ICU 重症患者早期肠内营养更合理的应用。现将有关病例征文范围和评比奖励通知如下。

1. 征文主题:重症患者早期肠内营养应用的经验。

2. 病例要求:(1)主要病情介绍;(2)营养支持的时机(血流动力学评估、胃肠功能评估),营养支持的途径和制剂选择,营养目标设定与实际达成情况,营养状态指标变化等;(3)早期肠内营养实施过程中遇到的问题、并发症、解决的办法,对治疗难点与成功或失败的经验进行分析讨论;(4)病例为 2015 年 1 至 10 月发生的真实病例,治疗使用的产品不受限制。

3. 投稿和评选方式:参赛者请将病例报告的 Word 文档发至 Entalent@263.net,最后截稿日期为 2015 年 10 月 31 日。

征文结束后由《中华医学杂志》编辑部组织有关专家进行评审,初审合格者,作者将受邀参加病例交流活动;最终评选出 10 个优秀病例,并择优刊登在《中华医学杂志》上。