

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.18.001

• 基础研究 •

吸入高浓度氢气对大鼠慢性阻塞性肺病的保护作用*

耿文叶¹ 范敏² 管瑞娟³ 赵晓梅³ 张景熙^{4△}

(1 复旦大学药学院复旦大学附属第五人民医院 上海 200433; 2 苏州大学附属第三医院泌尿外科 江苏 苏州 215021;

3 复旦大学上海医学院基础医学院生理与病理生理学系 上海 200433; 4 第二军医大学长海医院呼吸内科 上海 200433)

摘要 目的: COPD 是严重威胁人类健康的慢性呼吸系统疾病,而目前的治疗手段均不理想。氧化应激在 COPD 发病机制中发挥重要作用,而氢气具有选择性抗氧化特性。因此探讨氢气对 COPD 是否具有保护作用具有重要的现实意义。**方法:** 采用被动吸烟法建立大鼠 COPD 模型,建模成功后对模型动物进行氢气吸入治疗。通过动物肺功能检测、肺组织形态学观察评价氢气对 COPD 是否具有治疗作用。并进一步通过检测血清及肺组织中 MDA 水平,以及肺组织中炎性因子水平初步探讨其可能的作用机制。**结果:** 持续 8 周的烟熏造模,使大鼠体重 Lee's 指数显著降低,而氢气治疗 2 周后, Lee's 指数较模型组有明显改善。动物肺功能检测显示,持续烟熏使大鼠肺气道阻力明显增加,潮气量和肺顺应性明显降低;氢气吸入治疗 2 周后,与 COPD 模型组相比,大鼠肺气道阻力、潮气量和肺顺应性均有明显改善。氢气可以明显改善烟熏引起的肺组织病理改变。氢气对烟熏引起血清及肺组织内 MDA、TNF- α 、IL-1 β 水平升高具有明显的抑制作用。**结论:** 吸入氢气对烟熏引起的大鼠 COPD 具有明显的治疗作用。

关键词: 氢气;慢性阻塞性肺病;氧化应激**中图分类号:** R563 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)18-3401-05

Protective Effects of Hydrogen Inhalation on Rat Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*

GENG Wen-ye¹, FAN Min², GUAN Rui-juan³, ZHAO Xiao-mei³, ZHANG Jing-xi^{4△}

(1 School of Pharmacy, Fudan University; The Fifth Affiliated Hospital of Fudan University, Shanghai, 200433, China;

2 Department of Urology, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215021, China;

3 Department of physiology and pathophysiology, Fudan University Shanghai Medical College, Shanghai, 200433, China;

4 Department of Respiratory Diseases, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China)

ABSTRACT Objective: COPD is a complex multifactorial disease, characterized by not fully reversible airflow limitation. However, until now none of the existing treatments for COPD is ideal. Oxidative stress is widely proposed as a pathogenic mechanism for COPD. Hydrogen molecules act as a new kind of selective antioxidant. So it is important to make sure if hydrogen has the protective effect on COPD. **Methods:** Rats were treated with hydrogen gas, after the establishment of COPD animal model by passive smoking exposure. Then pulmonary function testing and histomorphological evaluation were performed, to investigate the therapeutical effects of hydrogen on COPD. The underlying mechanisms were further studied by detecting the expression levels of MDA and proinflammatory cytokines in the serum and lung tissues. **Results:** The Lee's index of rats decreased significantly after they were exposed to smoking for 8 weeks. Moreover, treatment with hydrogen for 2 weeks resulted in blocking the decrease of Lee's index. The pulmonary function testing showed that hydrogen treatment abrogated the decrease of pulmonary function induced by smoking exposure. Moreover, hydrogen treatment improved the morphology of lung tissues damaged by smoking. Hydrogen treatment also blocked the increase of MDA, TNF- α and IL-1 β in the serum and lung tissues, induced by passive smoking. **Conclusion:** Inhalation hydrogen has protective effects on COPD induced by smoking exposure.

Key words: Hydrogen; Chronic obstructive pulmonary disease; Oxidative stress**Chinese Library Classification (CLC):** R563 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2015)18-3401-05

前言

慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease,

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81100017)

作者简介: 耿文叶(1982-), 男, 硕士, 助理研究员, 主要研究方向: 慢性阻塞性肺病的防治, 电话: 021-51980017, E-mail: wawa3503@sina.com

△ 通讯作者: 张景熙, 女, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要研究方向: 支气管哮喘、COPD 等慢性气道疾病的发病机制及治疗,

E-mail: jingxizhang2000@126.com

(收稿日期: 2014-11-27 接受日期: 2014-12-20)

COPD)以气流受限为主要特征。在我国,COPD 同样是严重威胁公众健康的慢性呼吸系统疾病,抽样研究发现 COPD 总患病率达 9.4%。据世界卫生组织(WHO)统计预测,到 2020 年,COPD 将位居世界疾病经济负担第五位。COPD 虽一直受到广泛重视,但目前仍缺乏有效的防治方法。

COPD 发病机制尚未完全明确,但大量研究表明,氧化应激是 COPD 的重要发病机理之一^[1]。COPD 患者体内氧化负担加重,其肺部呼出气体、血液及尿液中氧化产物均明显升高。氧化应激可直接损伤气道上皮,加重炎症反应;还可使抗蛋白水解酶失活,促进细胞凋亡,甚至诱导基因突变,最终发展为 COPD^[2,3]。烟草是 COPD 的重要诱发因素。烟草中含有大量的氧化物质,可导致肺部氧化应激,产生大量羟自由基等活性氧物质,从而促进 COPD 的发生发展。

近年来的大量生物学研究表明,氢气可以选择性中和羟自由基和亚硝酸阴离子等毒性自由基,即氢气是一种选择性抗氧化物质,这是氢气对抗氧化损伤治疗疾病的基础^[4,5]。经研究证实,通过富氢水摄入氢气对氧中毒、百草枯、内毒素等引起的肺损伤具有明显的保护作用。然而氢气对吸烟引起的 COPD 是否同样具有保护作用尚不明确。本研究通过持续烟熏建立大鼠 COPD 模型,探讨吸入氢气对 COPD 的保护效应及其可能的作用机制。

1 材料和方法

1.1 主要仪器及试剂

动物肺功能检测仪(Model SMUP,复旦大学);德美氢氧雾化机及动物吸氢装置(上海德美医疗科技有限公司,AMS-H-01 型);丙二醛(MDA)检测试剂盒(南京建成生物研究所);TNF- α ELISA 试剂盒(安迪生物科技有限公司);IL-1 β ELISA 试剂盒(武汉博士德生物技术有限公司)。

1.2 动物及分组处理

清洁级雄性 SD 大鼠 18 只,6-8 周龄,体重 180-200 g(购自上海斯莱克实验动物有限公司)。整个实验期间,动物饲养于标准环境,气温 22 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C,相对湿度 50 $\pm$ 5%,明/暗周期 12/12 h。所有动物自由摄食、饮水。实验操作遵照国家法律及实验动物伦理委员会相关规定。

大鼠适应 1-2 周后,随机平均分为三组,分别为正常组、COPD 组、COPD+ 氢气治疗组。正常组不接受任何处理;COPD 组接受烟熏处理建立 COPD 模型;COPD+ 氢气治疗组在烟熏成功建立 COPD 模型后,给予氢气吸入治疗。

1.3 烟熏法建立大鼠 COPD 模型

依据参考文献,采用烟熏方法建立大鼠 COPD 模型^[6]。大鼠置于密封的烟熏装置内(规格 50 $\times$ 80 $\times$ 60 cm),装置下方有一个直径 3 cm 的孔。将点燃的香烟放置在开孔处,烟雾经开孔扩散进入密闭装置,使动物接受被动吸烟处理。烟熏过程中密封箱体内空气做四次换气处理,以保证动物有足够的氧气吸入。香烟采用大前门牌香烟(上海烟草公司),焦油含量为 13 mg,尼古丁含量为 1.4 mg,烟气一氧化碳含量为 14 mg。大鼠每天烟熏两次,每次持续 1 h,连续烟熏 8 周。正常组大鼠放在同样的密闭装置内但不做烟熏处理。

1.4 氢气干预

大鼠持续烟熏 8 周后,给予氢气治疗。氢气发生装置采用上海德美医疗科技有限公司生产的德美氢氧雾化机,将纯水电解产生含氢体积分数为 66.7%的氢、氧混合气体,通入装有二氧化碳吸附剂的密闭箱体内,使大鼠在其中持续呼吸高浓度氢气 1 h,每天 2 次,间隔 8-12 h,连续治疗 2 周。氢气治疗的同时,COPD 组和 COPD+ 氢气治疗组大鼠均继续接受烟熏处理。

1.5 检测指标

1.5.1 Lee's(李氏)指数 实验过程结束,大鼠在麻醉状态下精确测量其体重(g)、体长(cm)(从鼻到肛门的长度),并依据公式计算 Lee's 指数。

Lee's 指数 = 1000 $\times$ (体重)^{1/3} / 体长

1.5.2 肺功能检测 大鼠经水合氯醛麻醉后,在自主呼吸状态下行气管插管测定气流和潮气量,气管插管连接到 Fleisch 气流转换器上并记录。气管插入食道,食道内压可以被连续记录,食道内压用作胸膜腔内压。潮气量、流速、以及胸膜腔内压通过 4 通道生物信号系统(Model SMUP-PC,复旦大学)。根据 Am-dur and Mead 改良的缓和的呼吸 - 呼吸方法利用计算机呼吸分析法进行推算,得出气道阻力(RL)、潮气量(VT)、肺顺应性(CL)。

1.5.3 样本收集 动物肺功能检测结束后,处死、剪开腹腔,腹主动脉取全血于离心管中,自然凝固后 12000 rpm,离心 10 min 后取上清,-80 $^{\circ}$ C 保存待用。

剪开胸腔,取右肺,称重后加一定体积的组织裂解液,充分研磨后 4 $^{\circ}$ C 放置 30 min,使裂解液充分作用于组织及细胞;之后于预冷的高速冷冻离心机中,转速 14000 rpm,离心 10 min 后取上清,即为肺组织裂解液。BCA 蛋白定量后 -80 $^{\circ}$ C 冻存待用。

取左肺上端后固定于 10%福尔马林溶液中,然后石蜡包埋,切成厚度 4 μ m 的组织切片,常温保存待用。

1.5.4 血清及肺组织匀浆液中氧化应激及炎症指标检测 试剂盒方法检测血清及肺组织匀浆液中氧化应激指标 MDA 的含量。MDA,即丙二醛,是脂质过氧化的重要评价指标。依据试剂盒操作方法进行检测。

试剂盒方法检测肺组织匀浆液中主要炎症因子的表达情况,包括 TNF- α 和 IL-1 β ,依据试剂盒操作说明进行。

1.5.5 肺组织形态学观察 肺组织石蜡切片进行 HE 染色,光学显微镜观察肺组织病理形态学改变。并计算肺泡面积 / 肺实质面积比值。

1.6 统计学处理

所有数据均用均值 $\pm$ 标准误差均值(mean $\pm$ SEM)表示,应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析。多组间差异比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)的统计方法,如果差异具有显著性,再采用 Fisher 检验进行组间的多重比较。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 氢气对大鼠 Lee's 指数的影响

测量每只大鼠体重、体长,并计算其 Lee's 指数。结果发现,与正常组相比,持续的烟熏处理使大鼠体重 Lee's 指数显著降低,而氢气治疗 2 周后, Lee's 指数较 COPD 模型组有明显改

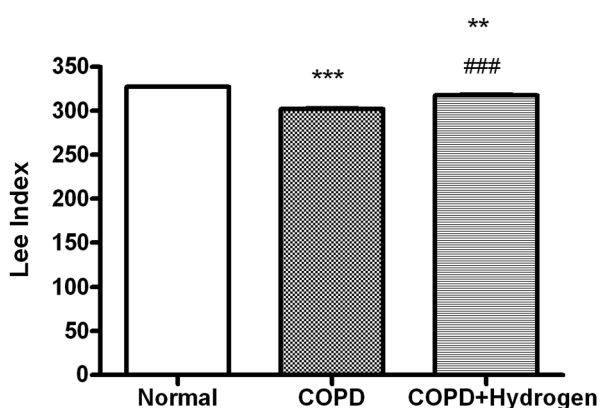


图 1 氢气对大鼠 Lee's 指数的影响(均值±标准误, n=6)

Fig. 1 The effects of hydrogen on Lee's index (mean±SEM, n=6)

Note: **compared with normal group, P<0.01; ***compared with normal group, P<0.001; ###compared with COPD group, P<0.001.

善,但与正常组相比仍存在显著差异(图 1)。研究结果表明氢气对大鼠持续被动吸烟引起的 Lee's 指数降低有改善作用。

2.2 氢气对大鼠肺功能的影响

肺功能是 COPD 临床诊断的金指标。通过检测各组大鼠肺功能,结果发现,与正常组相比,持续的烟熏处理使大鼠肺气道阻力明显增加,潮气量和肺顺应性明显降低(P<0.01)。氢气吸入治疗 2 周后,与 COPD 模型组大鼠相比,大鼠肺气道阻力、潮气量和肺顺应性均有明显改善(P<0.05)(见表 1)。

表 1 氢气对大鼠肺功能的影响(均值±标准误, n=6)

Table 1 The effects of hydrogen on pulmonary function (mean±SEM, n=6)

	Normal	COPD	COPD+Hydrogen
VT(ml)	0.41±0.02	0.24±0.08**	0.29±0.01** #
RL(cm H ₂ O/ml/s)	0.44±0.06	1.19±0.18**	0.55±0.02* #
CL(ml/cm H ₂ O)	0.25±0.06	0.13±0.03**	0.20±0.02#

Note: *compared with normal group, P<0.05; **compared with normal group, P<0.01; #compared with COPD group, P<0.05.

2.3 氢气对肺组织病理变化的作用

HE 染色观察烟熏及氢气吸入对大鼠肺组织形态学的影响。

结果发现,与正常组相比(图 2B、E),持续烟熏后大鼠肺内气管、血管和肺泡周围出现白细胞浸润,肺泡壁增厚(图 2A、D)。吸入氢气治疗 2 周以后,肺泡壁厚度和中性粒细胞数量相对于 COPD 模型组明显减少(图 2C、F)。表明氢气吸入对烟熏引起的大鼠 COPD 肺损伤具有明显的保护作用。

每张切片随机选取 3 个区域,软件分析计算选定区域内肺泡面积/肺实质面积比值,并做统计分析。结果发现,COPD 模型组肺泡面积/肺实质面积比值明显高于正常组;而氢气吸入治疗 2 周后,肺泡面积/肺实质面积比值较模型组明显降低,但仍然高于正常组。这表明氢气吸入对烟熏引起的肺损伤具有明显的保护效应。

2.4 氢气对血清和肺组织内 MDA 含量的影响

MDA 是脂质过氧化产物,也是氧化应激的重要评价指标。检测血清和肺组织内 MDA 水平发现,COPD 组大鼠血清和肺组织内 MDA 水平较正常组均明显增高(P<0.001)。吸入氢气治疗 2 周后,血清和肺组织 MDA 均明显降低(P<0.05),而且血清 MDA 水平基本恢复到正常水平。提示氢气可能通过抗氧化作用发挥对 COPD 的保护效应。

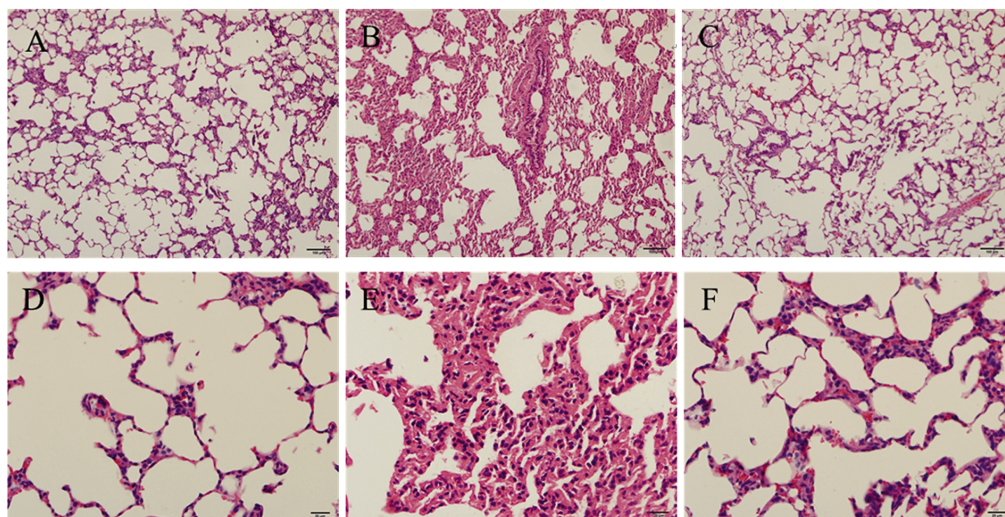
2.5 氢气对肺组织内炎症因子的影响

检测肺组织内与 COPD 密切相关的炎症因子 TNF-α 和 IL-1β 水平,结果发现,与正常组相比,COPD 组大鼠肺内 TNF-α、IL-1β 蛋白水平均显著升高;持续 2 周的氢气治疗可以显著降低肺内 TNF-α、IL-1β 水平,其中 TNF-α 基本恢复到正常水平。这提示氢气具有一定的抗炎作用。

3 讨论

本研究首次证实,吸入氢气对烟熏引起的大鼠 COPD 具有明显的保护作用。机制研究提示,吸入氢气可以降低血清及肺组织内氧化应激和炎症水平,从而使肺组织病理学改变得到缓解,进而改善大鼠肺功能。

氢气的生物学效应研究是近年来的新兴领域和热点领域。2007 年,日本医科大学太田成男教授课题组首次证实,呼吸 2% 的氢气可以改善缺血引起的脑梗死,机制是通过选择性和羟自由基^[7]。选择性抗氧化是氢气治疗氧化损伤相关疾病的基础。而氧化损伤几乎是人类所有疾病发生发展的、最基本、最常见的病理生理学基础,包括心脑血管疾病、炎症、肿瘤、糖尿



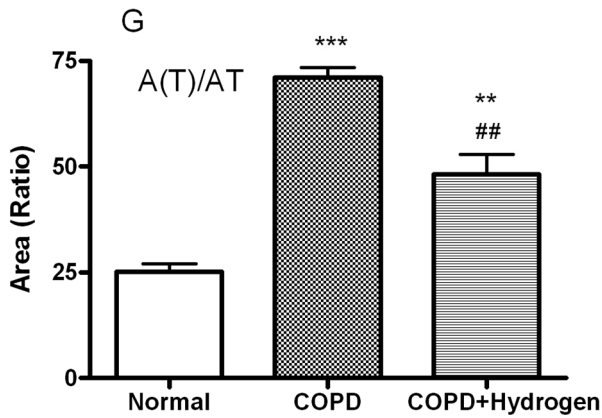


图 2 氢气对肺部组织形态学的影响(均值±标准误, n=6)

Fig. 2 Effects of hydrogen on histopathologic changes in lungs (mean±SEM, n=6)

Notes: A, D, Normal group; B, E, COPD group; C, F, COPD+Hydrogen group; G, alveolar tissue area/lung parenchymal tissue area.

compared with normal group, P<0.01; *compared with normal group, P<0.001; ##compared with COPD group, P<0.01.

A, B, C, scale bars=100 μm; D, E, F, scale bars=20 μm.

病、风湿性关节炎等常见人类疾病,全部都与活性氧引起的氧化损伤有关。到目前为止,经临床试验证实氢气对脑缺血、代谢综合征、糖尿病、帕金森病、红斑性皮肤、乙肝、压力性溃疡、类风湿性关节炎、尿毒症、线粒体肌肉病、肿瘤化疗副作用等

11 种人类重大疾病具有明确疗效^[8-11]。

氧化应激在 COPD 发生发展过程中发挥重要作用。研究证实 COPD 患者呼出气体、血液及尿液中氧化应激指标明显升高。氧化应激一方面使气道平滑肌收缩,造成可逆性气道狭窄;另一方面,氧化应激通过激活 NF-κB 等信号通路促进炎症反应,进而加速 COPD 进程^[12-15]。既然氧化应激在 COPD 发病机制中具有重要作用,而氢气具有选择抗氧化特性,理论上氢气对 COPD 应该具有保护作用。国内氢医学研究专家孙学军教授也曾发表假说推测氢气可能对 COPD 具有治疗作用^[16]。但是一直没有得到实验证实。我们的研究首次证实吸入氢气对 COPD 确有明显的保护作用,机制可能是通过氢气的抗氧化、抗炎作用。

目前,临床对于 COPD 的治疗主要采用皮质醇、抗胆碱能药物、支气管扩张剂和抗生素。然而它们的治疗效果均不理想^[17-19]。吸入皮质醇会提高肺炎发生率,抗胆碱能药物能提高心血管疾病患病风险及死亡率^[20]。另有研究表明,支气管扩张剂噻托溴铵(tiotropium)并不能改善肺功能指标 FEV1^[21]。目前研究表明尚无药物治疗能够阻止肺功能的快速下降。因此探索新的、有效的 COPD 防治方法具有重大现实意义。本研究证实吸入氢气可以有效治疗烟熏引起的大鼠 COPD,为 COPD 的临床治疗提供新的思路。氢气与其他抗氧化剂相比具有其优越性,首先氢气分子极小,穿透性强,可以很容易透过细胞膜及细胞器;其次,氢气抗氧化具有选择性,特异性清除恶性活性氧,而

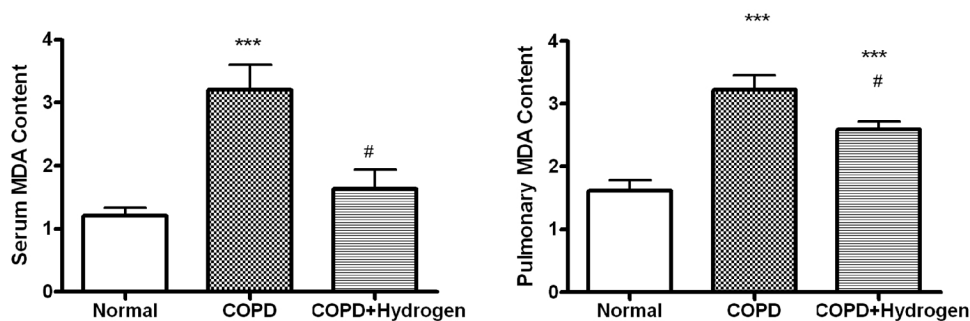


图 3 氢气对血清、肺组织内 MDA 水平的影响(均值±标准误, n=6)

Fig. 3 Effects of hydrogen on malondialdehyde in lung tissue and serum (mean±SEM, n=6)

Note: ***P<0.001, compared with normal group, #P<0.05, compared with COPD group.

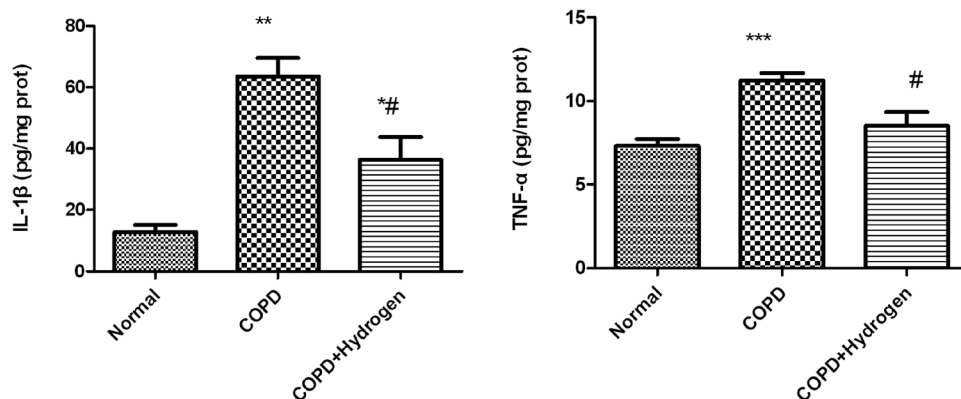


图 4 氢气对肺内炎症因子水平的影响(均值±标准误, n=6)

Fig. 4 Effects of hydrogen on cytokines expressed in lung tissues (mean±SEM, n=6)

Note: *compared with normal group, P<0.05; **compared with normal group, P<0.01; ***compared with normal group, P<0.001; #compared with COPD group, P<0.05

不影响具有生物功能的其他活性氧;再次,氢气的组织溶解性远高于其他活性氧清除剂。更重要的是,通过呼吸,氢气很容易可以到达肺部发挥其生物学作用。

综上所述,吸入氢气可以明显降低烟熏引起的大鼠血液及肺组织氧化应激和炎症水平,改善肺组织病理变化,提高动物肺功能,是 COPD 临床治疗的潜在有效途径。

参考文献(References)

- [1] Domej W, Oettl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD-implications and relevance for treatment [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9(3): 1207-1224
- [2] Park HS, Kim SR, Lee YC. Impact of oxidative stress on lung diseases [J]. Respirology, 2009, 14(1): 27-38
- [3] Ahmad A, Shameem M, Husain Q. Altered oxidant-antioxidant levels in the disease prognosis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2013, 17(8): 1104-1109
- [4] Dixon BJ, Tang J, Zhang JH. The evolution of molecular hydrogen: a noteworthy potential therapy with clinical significance [J]. Med Gas Res, 2013, 3(1): 10
- [5] Chuai Y, Qian L, Sun X, et al. Molecular hydrogen and radiation protection[J]. Free Radic Res, 2012, 46(9): 1061-1067
- [6] Geng WY, Liu ZB, Song NN, et al. Effects of electroacupuncture at Zusanli (ST36) on inflammatory cytokines in a rat model of smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Integr Med, 2013, 11(3): 213-219
- [7] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals[J]. Nat Med, 2007, 3(6): 688-694
- [8] Ishibashi T, Sato B, Shibata S, et al. Therapeutic efficacy of infused molecular hydrogen in saline on rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study [J]. Int Immunopharmacol, 2014, 21(2): 468-473
- [9] Yoritaka A, Takanashi M, Hirayama M, et al. Pilot study of H₂ therapy in Parkinson's disease: a randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. Mov Disord, 2013, 28(6): 836-839
- [10] Li Q, Kato S, Matsuoka D, et al. Hydrogen water in take via tube-feeding for patients with pressure ulcer and its reconstructive effects on normal human skin cells in vitro [J]. Med Gas Res, 2013, 3(1): 20
- [11] Ono H, Nishijima Y, Adachi N, et al. Hydrogen (H₂) treatment for acute erythematous skin diseases. A report of 4 patients with safety data and a non-controlled feasibility study with H₂ concentration measurement on two volunteers [J]. Med Gas Res, 2012, 2(1): 14
- [12] Stanojkovic I, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, et al. Relationship between bone resorption, oxidative stress and inflammation in severe COPD exacerbation[J]. Clin Biochem, 2013, 46(16-17): 1678-1682
- [13] Barreiro E, Fermoelle C, Mateu-Jimenez M, et al. Oxidative stress and inflammation in the normal airways and blood of patients with lung cancer and COPD [J]. Free Radic Biol Med, 2013, 65 (2): 859-871
- [14] Rajendrasozhan S, Yang SR, Edirisinghe I, et al. Deacetylases and NF-kappaB in redox regulation of cigarette smoke-induced lung inflammation: epigenetics in pathogenesis of COPD [J]. Antioxid Redox Signal, 2008, 10(4): 799-811
- [15] Yagi O, Aoshiba K, Nagai A. Activation of nuclear factor-kappaB in airway epithelial cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiration, 2006, 73(5): 610-616
- [16] Liu SL, Liu K, Sun Q, et al. Hydrogen therapy may be a novel and effective treatment for COPD[J]. Front Pharmacol, 2011, 2(1): 19
- [17] Matera MG, Rogliani P, Calzetta L, et al. Phosphodiesterase inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease: what does the future hold[J]. Drugs, 2014, 74(17): 1983-1992
- [18] Cazzola M, Matera MG. Triple combinations in chronic obstructive pulmonary disease - is three better than two [J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(17): 2475-2478
- [19] Restrepo MI, Anzueto A. Macrolide antibiotics for prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: are we there yet [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(1): 1-2
- [20] Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2008, 300(12): 1439-1450
- [21] Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2008, 359(15): 1543-1554

• 重要信息 •

公 示

根据国家新闻出版广电总局和省市新闻主管部门关于开展新闻采编人员换发记者证相关文件的精神。现代生物医学进展杂志社共有 1 人符合换发新版记者证的条件,予以公示。(名单如下)

刘同奎

此公示期自即日起 30 个工作日。凡对此公示有异议者,请在公示期内到纪检监察等相关部门反映情况。