

食蟹猴饲养环境氨气及饮水中重金属含量的分析

陆彩玲¹, 陆继培¹, 黄家平², 郭松超¹, 蔡海青¹, 李习艺¹, 唐 深^{3*}

(1. 广西医科大学公共卫生学院, 南宁 530021; 2. 广西雄森灵长类实验动物养殖开发有限公司, 广西 玉林 5073063;
3. 广西医科大学基础医学院, 南宁 530021)

【摘要】 目的 检测食蟹猴饲养基地猴舍中的氨气浓度及饮水中重金属含量。**方法** 采集不同猴群、不同饲养方式、不同时点猴舍中的空气, 纳氏试剂分光光度法检测氨气浓度。收集饲养基地内地下水出水口、蓄水池、猴舍终端、污水池等 5 个不同位置的水样本, 电感耦合等离子质谱仪(inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)检测重金属含量。**结果** 检疫群猴舍氨气浓度(0.59 ± 0.03) mg/m^3 显著高于种群(0.34 ± 0.03) mg/m^3 及商品群(0.27 ± 0.04) mg/m^3 。不同饲养方式猴舍氨气含量依次为: 检疫笼养(0.59 ± 0.03) mg/m^3 > 种群笼养(0.48 ± 0.02) mg/m^3 > 商品群圈养(0.30 ± 0.02) mg/m^3 > 商品群笼养(0.25 ± 0.01) mg/m^3 > 种群圈养(0.22 ± 0.02) mg/m^3 。检疫群笼养、种群笼养明显较其他饲养方式猴舍氨气浓度高。不同猴群、不同饲养方式猴舍氨气在以早上清扫前含量最高。铁质水管连接的猴舍终端饮水中铁含量高于饮用水含量标准。**结论** 本调研的食蟹猴饲养基地猴舍中的氨气浓度低于国家标准, 铁质水管连接的猴舍终端铁含量超标。

【关键词】 食蟹猴; 氨气; 重金属

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 02-0085-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.02.015

Analysis of the ammonia level in air and heavy metals in drinking water in a cynomolgus monkey feedlot

LU Cailing¹, LU Jipei¹, HUANG Jiaping², GUO Songchao¹, CAI Haiqing¹, LI Xiyi¹, TANG Shen^{3*}

(1. Public Health School of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Guangxi Xionsen Primate Experimental Animal Co. Ltd, Yulin 507306; 3. School of Preclinical Medicine, Guangxi Mmedical University, Nanning 530021)

【Abstract】 Objective The ammonia level in air and heavy metals in drinking water were explored in a cynomolgus monkey feedlot. **Methods** Air ammonia from different communities and feeding patterns of cynomolgus monkeys were collected at three time-points per day and determined by Nessler's reagent spectrophotometry. Inductively coupled plasma mass spectrometry was applied to detect the level of heavy metals in drinking water from 5 different sampling sites in the feedlot, including the outlet of underground water, the water tank, both monkey cages equipped with PVC or iron pipes and sewage lagoon, respectively. **Results** Air ammonia levels in quarantine inspection flock cages (0.59 ± 0.03 mg/m^3) were significantly higher than in the cages of both reproductive flock (0.34 ± 0.03 mg/m^3) and sale flock (0.27 ± 0.04 mg/m^3). The ammonia level in air in different feeding patterns ranks as following: cage rearing of quarantine inspection flock (0.59 ± 0.03 mg/m^3) > cage rearing of reproductive flock (0.48 ± 0.02 mg/m^3) > captive bleeding of sale flock (0.30 ± 0.02 mg/m^3) > cage rearing of sale flock (0.25 ± 0.01 mg/m^3) > cage rearing of reproductive flock (0.22 ± 0.02 mg/m^3).

【基金项目】 广西科技攻关项目(1347003-11)。

【作者简介】 陆彩玲(1977—), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 重金属暴露诱导神经退行性病变的防治。

【通信作者】 唐深(1973—), 男, 副教授, 研究方向: 环境化学污染物对免疫系统的影响研究。E-mail: tangshen@hotmail.com

m^3) > cage rearing of sale flock ($0.25 \pm 0.01 \text{ mg/m}^3$) > captive breeding of reproductive flock ($0.22 \pm 0.02 \text{ mg/m}^3$). The air ammonia concentrations of both former flocks were statistically higher than the latter three flocks. The highest air ammonia level among different flocks and feeding patterns occurred in the morning, before waste discharge clean-up. The iron concentration in drinking water in the cages equipped with iron pipes was higher than Chinese drinking water standard.

Conclusions The air ammonia level was lower than the Chinese air quality standard. The iron concentration in drinking water in the cages equipped with iron pipes was higher than the Chinese drinking water standard.

【Key words】 cynomolgus monkey; ammonia; heavy metals

食蟹猴是目前用量最大的灵长类实验动物,隶属猕猴属,体型小、性情温和,适于温热地区饲养繁殖,在我国西南地区及其他东南亚国家有较广泛驯养。由于灵长类动物与人类的遗传背景非常接近,因此,被广泛的应用于药理、毒理、疾病机理等诸多生命相关学科的研究。食蟹猴的体型、生活习性等不同决定了其饲养环境与鼠、兔等小型实验动物存在诸多的差异。提高实验动物饲养环境质量,保障动物福利,是国际实验动物饲养管理与使用的共识。我国也对各种实验动物饲养环境及设施制定了详细的国家标准^[1],充分体现了保护动物福利,规范实验动物质量的主旨。

《实验动物环境及设施》对实验动物饲养所需的空气、饮水、笼具等作了较全面的规范。根据该标准,氨气作为饲养环境的动态监督指标,并且含量不得超过 14 mg/m^3 。氨气含量受饲养密度、设施(如垫料、植被等)、通风、气温、气压等复杂因素的影响。长期高浓度氨气暴露除了给饲养员、实验动物带来不愉悦的感受外,还刺激呼吸道,引起实验动物及毗邻区域居民患病^[2-4]。此外,《实验动物环境及设施》还规定了不同级别实验动物对饮用水的要求。广西多地富含铅、锰、镉等重金属元素。长期饮用重金属超标的水可能导致全身多脏器,尤其是神经系统的损伤^[5]。目前少有关于灵长类饲养环境中氨气、饮水重金属含量的报道。了解食蟹猴饲养基地猴舍氨气浓度及饮水中重金属含量,有助于为改善、制定饲养环境质量安全控制技术提供依据。

1 材料和方法

1.1 食蟹猴场基本情况

广西境内某食蟹猴养殖基地,远离生产及生活区,地型平坦开阔,绿色植物覆盖率达 80% 以上,以灌木、草丛养为主。该猴场 80% 为食蟹猴,依猴群生产定位不同,分种群、商品群及检疫群,检疫群猴子均采取笼养方式而种群、商品群分别有圈养和笼

养两种养殖方式。圈养猴舍以 2 ~ 3 m 高的围墙将猴群单独隔离而成,围墙内侧有 30 ~ 50 cm 宽的飘檐,或舍内建有小凉亭,供猴群遮阳避雨。圈养猴舍地面或采用水泥硬化,或植草覆盖。猴舍笼养的猴群按照饲养密度标准,饲养在架空的铁笼具中。笼具放置、大小等符合国家相关标准。每日向猴群投放 2 次饲料,以玉米为主,并适量补充当季水果等青饲料。猴场主要抽吸地下水经沉淀后供猴群饮用、冲洗猴舍。铁管、PVC 管用于蓄水池与猴舍终端供水连接。污水经地表裸露的水槽汇入猴场附近沟渠。

1.2 仪器设备

大型气泡吸收管(北京玻璃仪器厂);空气采样器(流量范围 0 ~ 2 L/min)(北京劳动保护科学研究所, QC-2B 型);具塞 10 mL 比色管(天津玻璃仪器厂);722 分光光度计(上海蒲光显微镜仪器有限公司, 722 型);电感耦合等离子体质谱仪(美国 Thermal, JY-70P II 型)。

1.3 实验方法

1.3.1 猴舍氨气采集及浓度检测

将猴群划分 5 组,即种群圈养,种群笼养,商品圈养,商品笼养及检疫群,采用随机抽样抽取一定笼/圈数的猴群,同时在远离猴舍的生活区设立大气环境对照。每一猴舍内设立气体 4 ~ 5 个采集点(约 50 ~ 70 m^2 ,随猴舍面积不同,酌情增减采集点),一日三次(分别设在 6:00 am, 1:00 pm, 6:00 pm),每次采集 30 min,连续 3 d。采集的猴舍空气标本用于氨浓度的分析。纳氏试剂分光光度法检测检测猴舍空气中氨气浓度。试验原理、检测方法、计算等详细过程参照 GB14925 - 2010^[1]并稍作修改。

1.3.2 猴群饮用水质量检测

根据上述抽样分组方法、供水特点,设置 5 个不同的检测点:地下水出水口、蓄水池、猴舍终端(铁管及 PVC 管连接供水各选一个)、污水池,每个观测点取 6 份标本,另在生活区取一份生活饮用水对照。采用电感耦合等离子体质谱法检测水样中砷、镉、

铅、锰、铜、铁、锌等 7 种重金属含量。试验原理、检测方法、计算等详细过程参照 GB/T5750. 6 – 2006^[6]并稍作修改。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析,结果以平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。猴场空气标本的氨气含量采用重复测量的方差分析进行比较,单因素方差分析用于比较猴群饮用水重金属的含量。以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 空气中氨气含量

2.1.1 不同群猴舍空气中氨含量分析

重复测量方差分析不同群猴舍空气中氨含量的结果如表 1 所示。不同猴舍氨气含量 mg/m^3 依次为:检疫群(0.59 ± 0.03) $\text{mg}/\text{m}^3 >$ 种群(0.34 ± 0.03) $\text{mg}/\text{m}^3 >$ 商品群(0.27 ± 0.04) mg/m^3 , 检疫群含量与种群及商品群均存在显著差异,种群与商品群之间无差异

2.1.2 不同饲养方式猴舍空气中氨含量分析

重复测量方差分析不同饲养方式猴舍空气中氨含量的结果如表 2 所示。不同饲养方式猴舍氨气含量以检疫笼养(0.59 ± 0.03) mg/m^3 为最高,依次为:种群笼养(0.48 ± 0.02) $\text{mg}/\text{m}^3 >$ 商品群圈养

(0.30 ± 0.02) $\text{mg}/\text{m}^3 >$ 商品群笼养(0.25 ± 0.01) $\text{mg}/\text{m}^3 >$ 种群圈养(0.22 ± 0.02) mg/m^3 。检疫群笼养、种群笼养明显较种群圈养及商品群笼养方式猴舍氨气浓度高,商品群笼养与圈养间氨气浓度无差异。

2.1.3 不同猴群舍内不同时点空气中氨含量的分析

重复测量方差分析不同群猴舍在一天三个时点氨含量的结果如表 3 所示。不同猴群舍内不同时间之间氨气浓度有显著差异;不同猴群猴舍与时间之间存在交互效应。不同分群猴舍中均以早上氨气含量最高,晚上次之,清扫冲洗后含量最低。

2.1.4 不同饲养方式猴舍内各时点空气中氨含量的分析

重复测量方差分析不同饲养方式猴舍一天三个时点氨含量的结果如表 4 所示。不同饲养方式猴舍内各时点氨气浓度有显著差异;不同饲养方式猴舍与时间之间存在交互效应。各饲养方式猴舍氨气含量均以早上氨气浓度为最高。

2.2 饮水中重金属含量

经检测并与生活饮用水含量标准(GB 5749 – 2006)比较,除铁管引流的猴舍终端(C 点)水中铁、污水池(E)中锌含量超标外,其他金属含量均低于国家生活饮用水金属含量标准(GB 5749 – 2006)。

表 1 不同群猴舍空气中氨含量分析(mg/m^3)

Tab.1 The level of air ammonia among different different flocks

	大气对照 Control	种群 Reproductive flock	商品群 Sale flock	检疫群 Quarantine inspection flock
氨气含量 Ammonia level	$0.034 \pm 0.005^*$	$0.34 \pm 0.03^*$	$0.27 \pm 0.04^*$	0.59 ± 0.03

注:与检疫群相比, $*P < 0.05$ 。
Note. Compared with the quarantine inspection flock, $*P < 0.05$.

表 2 不同饲养方式猴舍空气中氨含量分析(mg/m^3)

Tab.2 The levels of air ammonia among different feeding patterns

	种群 Reproductive flock		商品群 Sale flock		检疫群 Cage rearing of quarantine inspection flock
	笼养 Cage rearing	圈养 Captive breeding	笼养 Cage rearing	圈养 Captive breeding	
氨气含量 Ammonia level	0.48 ± 0.02	0.22 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.30 ± 0.02	0.59 ± 0.08

注:与检疫群相比, $*P < 0.05$ 。
Note. Compared with the quarantine inspection flock, $*P < 0.05$.

表 3 不同猴群舍内各时点空气中氨含量的分析(mg/m^3)

Tab.3 The levels of air ammonia at 3 different time-points among different flocks

时点 Time-points	种群 Reproductive flock	商品群 Sale flock	检疫群 Quarantine inspection flock
早上 Morning	0.51 ± 0.02	0.38 ± 0.02	0.74 ± 0.01
中午 Noon	0.25 ± 0.02	0.30 ± 0.01	0.39 ± 0.02
晚上 Evening	0.28 ± 0.02	0.37 ± 0.02	0.65 ± 0.01

表 4 不同饲养方式猴舍内各时点空气中氨含量的分析(mg/m³)
Tab.4 The levels of air ammonia among different feeding flocks

时点 Time-points	种群 Reproductive flock		商品群 Sale flock		检疫群 Cage rearing of quarantine inspection flock
	笼养	圈养	笼养	圈养	
	Cage rearing	Captive breeding	Cage rearing	Captive breeding	
早上 Morning	0. 71 ± 0. 01	0. 32 ± 0. 02	0. 31 ± 0. 02	0. 39 ± 0. 01	0. 74 ± 0. 03
中午 Noon	0. 36 ± 0. 01	0. 14 ± 0. 01	0. 22 ± 0. 01	0. 22 ± 0. 01	0. 39 ± 0. 02
傍晚 Evening	0. 37 ± 0. 02	0. 19 ± 0. 02	0. 21 ± 0. 01	0. 30 ± 0. 02	0. 65 ± 0. 02

表 5 不同采水点饮水金属含量(mg/L)
Tab.5 The heavy metals levels of drinking water among different sampling sites

检测金属 Metals	采水点 Sampling sites					限值 Standard limit values
	A	B	C	D	E	
铁 Iron	0. 13 ± 0. 02	0. 12 ± 0. 02	0. 33 ± 0. 04	0. 07 ± 0. 01	0. 15 ± 0. 03	0. 3
砷 As	< 0. 001	< 0. 001	< 0. 001	< 0. 001	< 0. 001	0. 005
镉 Cr	< 0. 0005	< 0. 0005	< 0. 0005	< 0. 0005	< 0. 0005	0. 005
铅 Pb	< 0. 005	< 0. 005	< 0. 005	< 0. 005	< 0. 005	0. 01
锰 Mn	< 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	0. 1
铜 Cu	< 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	1. 0
锌 Zn	0. 06 ± 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	< 0. 02	1. 05 ± 0. 09	1. 0

注:限值参考生活饮用水卫生标准(GB5749 – 2006)。
Note. Standards refereed to Chinese Drinking Water health Standard (GB5749-2006).

3 讨论

目前国内养殖企业,食蟹猴饲养多样,有开放式放养于自然环境中、有半开放式的圈养及封闭式的笼养。环境中的氨气、重金属含量对实验动物福利有重要影响^[7]。动物饲养不同饲养方式动物吃喝拉撒睡产生的排泄物、废弃物对生活活动空间的污染程度大相径庭,是氨气的重要来源。饮用水源多样,有采用自来水、地下水、地表水等,质量不易控制,缺乏监测。因此,有必要对食蟹猴的饲养环境空气质量及饮用水质量进行有效的检测,为采用新的技术对空气、饮水质量进行控制,减少食蟹猴患病几率,提高实验动物质量提供实践依据。

氨气是动物饲养卫生标准的动态指标,我国相关标准规定动物笼舍中最高浓度限量为 < 14 mg/m³ (GB14925 – 2010)。氨气浓度超标引起大鼠支气管细胞组成改变,从而对研究造成干扰^[8]。有文献报道改善通气能调节恒河猴饲养环境中包括小颗粒物、总有机碳、CO₂ 等指示空气质量的参数,但并未提及对氨气浓度的影响^[9]。本调研基地猴舍中的氨气浓度显著低于国家标准,其分布存在如下特点:检疫猴群饲养猴舍中的氨气浓度显著高于商品区与种群;圈养方式更有利于降低饲养环境中氨气浓度;各种猴群及饲养方式下,早上未清扫冲洗前氨气浓度最高,冲洗后最低。

饮水质量也是影响实验结果与实验动物福利

的一个重要因素。《动物福利法规》及《实验动物关怀与适用指南》^[10]规定必须给实验动物提供清洁的饮用水。广西多地富含矿产资源,重金属的环境污染相对普遍并可能对特定的实验结果有潜在影响。有研究表明,饮水方式暴露导致重金属更易在实验动物各脏器蓄积^[11]。本食蟹猴饲养基地提供给基础级食蟹猴的饮用水汲自地下,经 PVC 管道引流到蓄水池沉淀后再由金属管、PVC 分别引流到各个猴舍终端。本调研在整个猴场供水系统选择了 5 个不同取水点,6 个批次的水样,外加 1 个生活区饮用水的样本,共计 31 个标本。检测结果表明,砷、镉、铅、锰、铜五种金属的含量均低于生活饮用水中重金属的许可值(GB 5749 – 2006)。铁质供水管连接的猴舍终端饮水铁含量超标,推测可能与使用铁管、铁管锈蚀有关。有文献支持实验动物供水系统所用管材含有的锌、铜、铬、锰、铅等重金属会渗到饮水中,以不锈钢材质渗出金属种类多、数量大,饮水酸化加速金属溶出^[12]。

基于本研究的调研结果,对灵长类饲养基地在饲养管理过程中提出如下安全控制措施建议:相对于笼养,围栏圈养能有效降低环境中氨气浓度;及时的清扫、冲洗也是降低笼养猴舍氨气浓度的有效手段;检疫群猴舍内由于饲养密度大,通风有限,在条件许可情况下,可以适当降低饲养密度或者采用负压抽风的方式加强通风,降低氨气浓度。饮用水的供给引流应尽量减少使用金属水管。上述的安

全控制技术方法有助于营造更健康、安全的动物饲养环境,减少动物疫病。

参考文献:

- [1] GB14925-2010. 实验动物环境与设施 [S].
- [2] Von Essen S, Moore G, Gibbs S, et al. Respiratory issues in beef and pork production: recommendations from an expert panel [J]. J Agromed, 2010, 15(3): 216-225.
- [3] Loftus C, Yost M, Sampson P, et al. Ambient ammonia exposures in an agricultural community and pediatric asthma morbidity [J]. Epidemiology, 2015, 26(6): 794-801.
- [4] 王仁辉, 颜淑琴, 姜媛丽, 等. 氨气引起黄金地鼠肺炎的观察 [J]. 中国实验动物学杂志, 2002, 12(5): 281-282.
- [5] von Stackelberg K, Guzy E, Chu T, et al. exposure to mixtures of metals and neurodevelopmental outcomes: a review [J]. Risk Anal, 2015, 35(6): 971-1016.
- [6] GB/T5750. 6-2006. 生活饮用水卫生标准检验方法 [S].
- [7] 李华, 史小平, 王捷, 等. 笼具及饲养密度对实验动物福利的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(6): 384.

- [8] Gamble MR, Clough G. Ammonia build-up in animal boxes and its effect on rat tracheal epithelium [J]. Lab Anim, 1976, 10(2): 93-104.
- [9] Monts de Oca NA, Laughlin M, Jenkins J, et al. Comparison of indoor air quality between 2 ventilation strategies in a facility housing rhesus macaques (Macaca mulatta) [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2015, 54(5): 527-535.
- [10] Albus U. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th Ed [J]. Lab Anim, 2012, 46(3): 267-268.
- [11] Winiarska-Mieczan A1, Kwiecień M. The effect of exposure to Cd and Pb in the form of a drinking water or feed on the accumulation and distribution of these metals in the organs of growing Wistar rats [J]. Biol Trace Elem Res, 2016, 169(2): 230-236.
- [12] Nunamaker EA, Otto KJ, Artwohl JE, et al. Leaching of heavy metals from water bottle components into the drinking water of rodents [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2013, 52(1): 22-27.

[收稿日期]2017-07-12

(上接第 39 页)

体病变损伤情况进行了系统性的研究分析;结果提示,所造动物模型可直观表征出 HP/HL 对心肾靶器官的损害,可为治疗 HP/HL 并改善心肾系统损伤的药物药效学评价奠定基础。

参考文献:

- [1] Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease [J]. J RSM Cardiovasc Dis, 2016, 5: 1-13.
- [2] Bernhardt RV, Zanolungo S, Arrese M, et al. The metabolic syndrome: from an aggravating condition to a pathogenic risk factor for chronic diseases [J]. Revista Medica De Chile, 2010, 138(8): 1012-9.
- [3] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2015》概要 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(6): 521-528.
- [4] Bundy JD, He J. Hypertension and related cardiovascular disease burden in China [J]. Annals Global Health, 2016, 82(2): 227-233.
- [5] 殷明珠, 杨立刚, 孙桂菊. 高脂血症与高血压相关性及其代谢异常研究进展 [J]. 中国老年学, 2014, 34(5): 1414-1417.
- [6] 郑婧. 自发性高血压大鼠心肌组织 microRNA-97a 与 TGF- β 1 蛋白表达的改变及意义 [J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(11): 72-76.
- [7] 谢亚菲, 蒋学华, 王凌, 等. Dunkin Hartley 白化豚鼠和 Hartley 花色豚鼠高脂造模以及降脂药效学的比较 [J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(9): 56-61.
- [8] 刘晓敏, 陈虹. “二肾一夹”复合高脂灌胃法建立高血压复合

高脂血症大鼠模型 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 306-307.

- [9] 程铁群, 李晓辉. 若干实验性高血压大鼠模型的介绍 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(5): 305-308.
- [10] Jang SM, Yee ST, Choi J, et al. Ursolic acid enhances the cellular immune system and pancreatic beta-cell function in streptozotocin-induced diabetic mice fed a high-fat diet [J]. Int Immunopharmacol, 2009, 9(1): 113-119.
- [11] Knight SF, Quigley JE, Yuan J, et al. Endothelial dysfunction and the development of renal injury in spontaneously hypertensive rats fed a high-fat diet [J]. Hypertension, 2008, 51: 352-359.
- [12] 夏晓莉, 陈伯钧, 刘泉颖, 等. 利用自发性高血压大鼠建立营养性高血压肥胖模型的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(8): 945-947.
- [13] Knight SF, Yuan J, Roy S, et al. Simvastatin and tempol protect against endothelial dysfunction and renal injury in a model of obesity and hypertension [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2010, 298(1): F86-94.
- [14] Chung HW, Lim JH, Kim MY, et al. High-fat diet-induced renal cell apoptosis and oxidative stress in spontaneously hypertensive rat are ameliorated by fenofibrate through the PPAR α -FoxO3a-PGC-1 α pathway [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27: 2213-2225.
- [15] Chung S, Park CW, Shin SJ, et al. Tempol or candesartan prevents high-fat diet-induced hypertension and renal damage in spontaneously hypertensive rats [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25: 389-399.

[收稿日期]2017-07-14