

• 论 著 •

盘状结构域受体 1 在七氟烷麻醉诱导老年大鼠 认知功能障碍中的作用研究^{*}

张学长, 汤杰云, 王鹏程[△]

(黄淮学院直属附属驻马店市中心医院麻醉科, 河南 驻马店 463000)

[摘要] 目的 探究盘状结构域受体 1(DDR1)对七氟烷麻醉诱导老年大鼠认知功能障碍的影响及作用机制。方法 选取老年雄性 SD 大鼠 40 只随机分为对照组、DDR1 抑制剂组、七氟烷麻醉组、DDR1 抑制剂处理组, 每组各 10 只。对照组大鼠常规培养, 定量吸入空气; DDR1 抑制剂组大鼠以 DDR1 抑制剂 5 μg 侧脑室注射, 30 min 后定量吸入空气; 七氟烷麻醉组大鼠经持续性吸入 3% 七氟烷 6 h 构建认知功能障碍模型; DDR1 抑制剂处理组大鼠以 DDR1 抑制剂 5 μg 侧脑室注射, 30 min 后吸入 3% 七氟烷 6 h。采用 Morris 水迷宫实验评价各组大鼠认知功能, 酶联免疫吸附试验检测各组大鼠海马组织炎症因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平; HE 染色观察海马神经元损伤; 免疫组织化学和 Western blotting 检测 DDR1 蛋白表达水平。结果 与对照组比较, 七氟烷麻醉组大鼠逃避潜伏期时间延长, 海马神经组织 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平, 神经元损伤评分和 DDR1 蛋白表达水平均显著升高, 目标象限停留时间占比降低, 穿越平台次数减少, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与七氟烷麻醉组比较, DDR1 抑制剂处理组大鼠上述指标明显改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 七氟烷麻醉诱导的老年大鼠认知功能障碍与海马组织 DDR1 蛋白表达增加相关。

[关键词] 认知功能障碍; 七氟烷; 盘状结构域受体 1; 大鼠; 麻醉诱导; 老年

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.03.003

中图分类号: R614

文章编号: 1009-5519(2023)03-0373-05

文献标识码: A

Study on the role of discoid domain receptor 1 in sevoflurane anesthesia-induced cognitive dysfunction in aged rats^{*}

ZHANG Xuechang, TANG Jieyun, WANG Pengcheng[△](Department of Anesthesiology, Zhumadian Central Hospital of Huanghuai University,
Zhumadian, Henan 463000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect and mechanism of discoid domain receptor 1 (DDR1) on cognitive dysfunction induced by sevoflurane anesthesia in aged rats. **Methods** A total of 40 aged male SD rats were randomly divided into the control group, the DDR1 inhibitor group, the sevoflurane anesthesia group, and the DDR1 inhibitor treatment group, with 10 rats in each group. Rats in the control group were routinely cultured and quantitatively inhaled air; the rats in the DDR1 inhibitor group, 5 μg of DDR1 inhibitor were injected into the lateral ventricle, and air was inhaled quantitatively after 30 minutes; the rats in the sevoflurane anesthesia group were inhaled with 3% sevoflurane continuously for six hours to establish the cognitive dysfunction model; the rats in the DDR1 inhibitor treatment group were injected with DDR1 inhibitor 5 μg into the lateral ventricle, and 3% sevoflurane was inhaled for six hours after 30 minutes. Morris water maze test was used to evaluate the cognitive function of the rats in each group; ELISA was used to detect the levels of inflammatory factors [leukocytin-1 β (IL-1 β), leukocytin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)] in the hippocampus of the rats in each group; hematoxylin-eosin staining was used to observe the damage of hippocampal neurons; immunohistochemistry and Western blotting were used to detect the expression level of DDR1 protein. **Results** Compared with the control group, the escape latency of sevoflurane anesthesia group was prolonged, the levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α in hippocampal nervous tissue, neuron damage score and DDR1 protein expression of the rats in the sevoflurane anesthesia group were significantly increased, while the pro-

^{*} 基金项目: 河南省卫健委医学科技攻关计划项目(SBGJ2018054)。

作者简介: 张学长(1973—), 本科, 主治医师, 主要从事临床麻醉工作。 [△] 通信作者, E-mail: wangpengcheng71@163.com。

portion of the target quadrant residence time and the number of crossing the platform decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the sevoflurane anesthesia group, the above indicators in the DDR1 inhibitor treatment group were significantly improved, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Sevoflurane anesthesia-induced cognitive dysfunction in aged rats is associated with the increased expression of DDR1 protein in hippocampus.

[Key words] Cognitive dysfunction; Sevoflurane; Discoid domain receptor 1; Rats; Anesthesia; Aged

术后认知功能障碍(POCD)是指手术麻醉后出现的认知、学习、记忆及精神运动等方面障碍。目前研究认为,POCD 发病机制与神经炎症、氧化应激及神经元凋亡密切相关^[1-2]。因此,抑制神经炎症已成为 POCD 研究的重点机制。盘状结构域受体 1(DDR1)是与炎症反应相关,且参与了脑损伤诱发的神经功能障碍^[3-4]。因此,以 DDR1 为研究靶标可能是 POCD 神经炎症反应的新机制。七氟烷(Sevo)是临床上常用的吸入性麻醉剂,已被证实能够引起海马神经炎症反应和神经元凋亡诱发 POCD 的发生^[5]。为此,本研究拟通过七氟烷吸入麻醉构建 POCD 大鼠模型,探究 DDR1 在海马神经元炎症反应中的作用,以期 POCD 的机制研究提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠,月龄 20~22 个月,体重 500~600 g,购自湖南斯莱克实验动物有限责任公司[SCXK(湘)2019-0006]。

1.1.2 主要试剂 七氟烷(江苏恒瑞医药股份有限公司),DDR1 抑制剂(DDR1-IN-5,美国 MedchemExpress 公司,货号:HY-133669),白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)酶联免疫吸附试验(ELISA)测定试剂盒(北京中杉金桥公司,货号:TA504958、TA500065、TA500062),苏木精-伊红(HE)染色试剂盒(碧云天生物技术,货号:C0105S),免疫组织化学(免疫组化)检测试剂盒(北京中杉金桥公司,货号:SP-9001),DDR1 单克隆抗体(Cell Signaling Technology 公司,货号:#5583), β -actin 单克隆抗体、辣根过氧化物酶标记山羊抗大鼠、辣根过氧化物酶标记山羊抗兔 IgG(碧云天生物技术,货号:AF5001、A0192、A0208)。

1.1.3 主要仪器 多功能酶标仪(长春乐谱科技有限公司,型号:LP-5117),荧光倒置显微镜(日本奥林巴斯 Olympus,型号:CKX53),高速冷冻离心机(湖南可成仪器设备有限公司,型号:H3-18KR),凝胶成像系统(美国 Bio-Rad 伯乐公司,型号:Gel Doc XR+)。

1.2 方法

1.2.1 动物造模与分组 将实验 SD 大鼠随机分为

对照组、DDR1 抑制剂组、七氟烷麻醉组、DDR1 抑制剂处理组,每组各 10 只。对照组大鼠常规培养,定量吸入空气;DDR1 抑制剂组大鼠以 DDR1 抑制剂 5 μ g 侧脑室注射,30 min 后定量吸入空气;七氟烷麻醉组大鼠经持续性吸入 3%七氟烷 6 h 构建认知功能障碍模型;DDR1 抑制剂处理组大鼠以 DDR1 抑制剂 5 μ g 侧脑室注射,30 min 后吸入 3%七氟烷 6 h。

1.2.2 Morris 水迷宫实验^[1] 七氟烷麻醉术后 1 d,行 Morris 水迷宫实验,将水迷宫划分为 4 个象限,并随机选取一个象限放置隐蔽平台,将大鼠从 4 个象限随机放入水中,记录大鼠寻找到平台的时间,即为逃避潜伏期。大鼠经过 5 d 平台寻找训练;4 个象限入水点,每天训练 1 次,每次间隔 20 min,第 5 天记录各组大鼠逃避潜伏期时间。空间探索实验:第 6 天撤去隐蔽平台,将大鼠从 4 个象限中任一象限随机入水,记录大鼠 60 s 内穿越平台的次数及目标象限停留时间的占比。

1.2.3 ELISA 检测海马组织 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平 海马组织碾磨后经细胞裂解液裂解,于 4 $^{\circ}$ C 下 12 000 r/min(离心半径=6 cm)离心 10 min,取上清液,蛋白定量后采用 ELISA 检测试剂盒检测海马组织 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平。

1.2.4 HE 染色观察海马神经元形态变化 麻醉后将大鼠颈椎脱臼处死,摘取脑片(视交叉至漏斗柄),组织固定、石蜡包埋、切片,行 HE 染色,并于 200 倍镜下观察海马 CA1 区域形态变化。半定量评估海马 CA1 区域神经元损伤。1 级:海马 CA1 区域分散零散损伤神经元(<20%);2 级:海马 CA1 区域存在少量损伤神经元(20%~40%);3 级:海马 CA1 区域有中等数量损伤神经元(>40%~60%);4 级:海马 CA1 区域有大量损伤神经元(>60%~80%);5 级:海马 CA1 区域神经元存在广泛性损伤(>80%~100%)。

1.2.5 免疫组化检测海马组织 DDR1 表达 海马组织切片经内源性过氧化物酶阻断剂阻断、抗原修复、组织封闭后,滴加 DDR1 单克隆抗体(1:500),孵育过夜,对应二抗孵育 2 h,滴加 DAB 显色液,于 400 倍显微镜下观察 DDR1 相对表达量。

1.2.6 Western blotting 检测海马组织 DDR1 蛋白

表达 按照每孔 30 μg 上样,经过聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白,DDR1 蛋白经湿转法转膜至聚偏二氟乙烯膜(PVDF)上,孵育 DDR1 单克隆抗体,4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,对应二抗孵育 2 h。PVDF 洗膜,滴加显影液显影,并予 Gel Doc XR+系统拍照,最后进行定量检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件处理数据,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析和 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠认知功能障碍情况比较 与对照组比较,七氟烷麻醉组大鼠逃避潜伏期时间延长,目标象限停留时间占比降低,穿越平台次数减少,差异均有统计学意义($t = 13.89, 8.21, 6.46, P < 0.001, < 0.001, < 0.001$)。与七氟烷麻醉组比较,DDR1 抑制剂处理组大鼠逃避潜伏期时间降低,目标象限停留时间占比升高,穿越平台次数增加,差异均有统计学意义($t = 5.77, 5.61, 3.67, P < 0.001, < 0.001, = 0.002$)。见表 1。

表 1 各组大鼠认知功能障碍情况比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)			
组别	逃避潜伏期 (s)	穿越平台次数 (次/分)	目标象限停留 时间占比(%)
对照组	20.68 $\pm$ 3.87	4.78 $\pm$ 0.80	32.41 $\pm$ 5.02
DDR1 抑制剂组	22.36 $\pm$ 4.52	4.66 $\pm$ 0.76	33.27 $\pm$ 5.66
七氟烷麻醉组	59.30 $\pm$ 7.89 ^a	2.33 $\pm$ 0.50 ^a	18.75 $\pm$ 4.42 ^a
DDR1 抑制剂处理组	40.21 $\pm$ 6.88 ^b	3.56 $\pm$ 0.48 ^b	25.31 $\pm$ 3.53 ^b
F	129.50	28.12	23.14
P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与七氟烷麻醉组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 各组大鼠海马组织炎症因子水平比较 与对照组比较,七氟烷麻醉组大鼠海马组织 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平显著升高,差异均有统计学意义($t = 20.67, 13.73, 35.15, P < 0.001, < 0.001, < 0.001$)。与七氟烷麻醉组比较,DDR1 抑制剂处理组大鼠海马

组织 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平显著降低,差异均有统计学意义($t = 10.84, 7.22, 16.38, P < 0.001, < 0.001, < 0.001$)。见表 2。

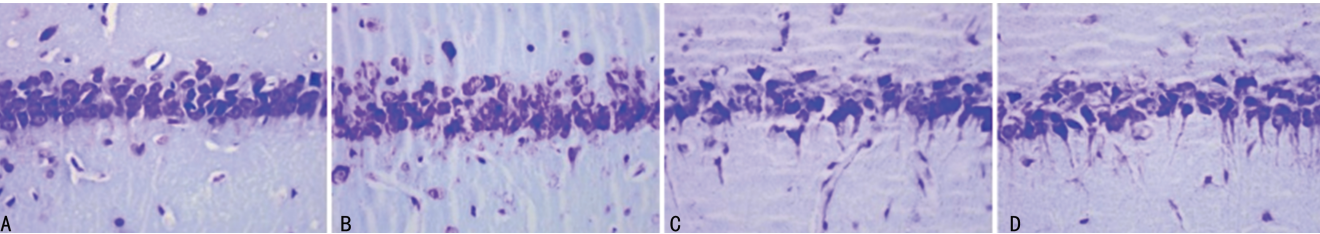
2.3 各组大鼠海马 CA1 区域神经元损伤情况比较 对照组和 DDR1 抑制剂组大鼠海马 CA1 区域神经元排列整齐,结构完整。七氟烷麻醉组大鼠海马 CA1 区域神经元排列紊乱,部分神经元细胞核固缩,嗜酸性粒细胞数目明显增多,海马神经元损伤评分较对照组增加,差异均有统计学意义($t = 11.91, P < 0.001$)。与七氟烷麻醉组比较,DDR1 抑制剂处理组大鼠海马 CA1 区域神经元损伤减轻,评分降低,差异有统计学意义($t = 4.92, P < 0.001$),大部分神经元结构正常,酸性粒细胞数目明显减少。见图 1、表 3。

表 2 各组大鼠海马组织炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}, n = 10$)			
组别	IL-1 β	IL-6	TNF- α
对照组	270.65 $\pm$ 18.90	68.22 $\pm$ 8.33	459.51 $\pm$ 23.48
DDR1 抑制剂组	282.31 $\pm$ 22.06	71.88 $\pm$ 9.67	460.12 $\pm$ 26.76
七氟烷麻醉组	489.24 $\pm$ 27.59 ^a	135.48 $\pm$ 13.06 ^a	890.75 $\pm$ 30.88 ^a
DDR1 抑制剂处理组	349.28 $\pm$ 30.12 ^b	98.37 $\pm$ 9.68 ^b	687.11 $\pm$ 24.32 ^b
F	124.80	84.09	426.20
P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与七氟烷麻醉组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 各组大鼠海马 CA1 区域神经元损伤评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)	
组别	评分(分)
对照组	1.17 $\pm$ 0.41
DDR1 抑制剂组	1.33 $\pm$ 0.52
七氟烷麻醉组	4.00 $\pm$ 0.63 ^a
DDR1 抑制剂处理组	2.83 $\pm$ 0.41 ^b
F	43.11
P	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与七氟烷麻醉组比较,^b $P < 0.05$ 。



注:A.对照组;B.DDR1 抑制剂组;C.七氟烷麻醉组;D.DDR1 抑制剂处理组。

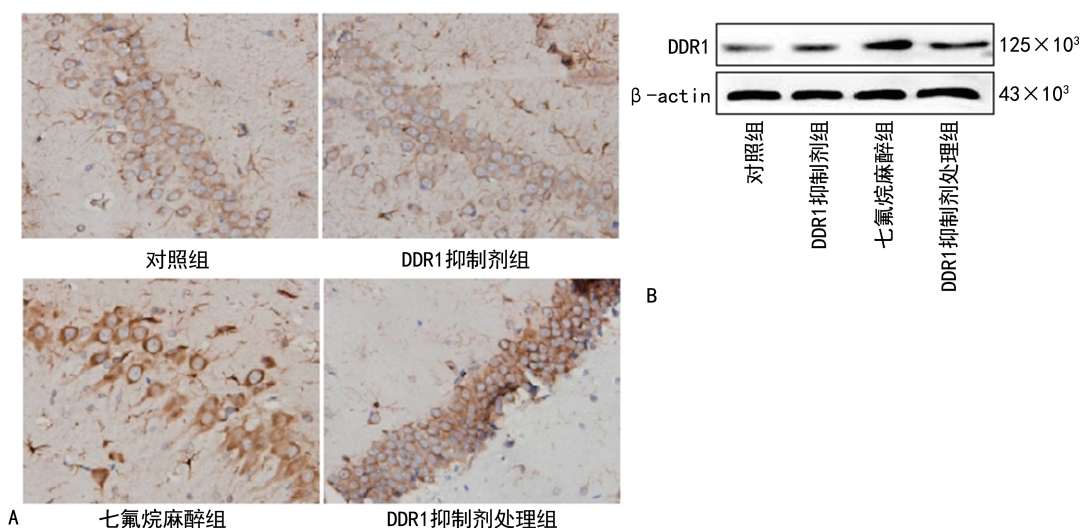
图 1 各组大鼠海马 CA1 区域形态学变化(HE 染色,200 $\times$)

2.4 各组大鼠海马组织 DDR1 蛋白相对表达比较 免疫组化检测结果显示,与对照组比较,七氟烷麻醉组大鼠海马组织 DDR1 表达明显增加;与七氟烷麻醉组比较,DDR1 抑制剂处理组大鼠海马组织

DDR1 表达明显降低。Western blotting 检测结果显示,与对照组比较,七氟烷麻醉组大鼠海马组织 DDR1 蛋白表达水平明显增加,差异有统计学意义($t = 24.86, P < 0.001$)。与七氟烷麻醉组相比,DDR1 抑

制剂处理组大鼠海马组织 DDR1 蛋白表达水平明显降低,差异有统计学意义($t = 15.04, P < 0.001$)。见

图 2、表 4。



注:A. 免疫组化检测 DDR1 蛋白表达(HE 染色,400×);B. Western blotting 检测 DDR1 表达。

图 2 各组大鼠海马组织 DDR1 蛋白表达

表 4 各组大鼠海马组织 DDR1 蛋白相对表达量比较
($\bar{x} \pm s, \times 10^3$)

组别	n	相对表达量
对照组	10	0.20 ± 0.04
DDR1 抑制剂组	10	0.22 ± 0.04
七氟烷麻醉组	10	1.12 ± 0.11 ^a
DDR1 抑制剂处理组	10	0.50 ± 0.07 ^b
F	—	218.8
P	—	<0.001

注:—表示无此项;与对照组比较,^a $P < 0.05$;与七氟烷麻醉组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

七氟烷是临床全身麻醉的首选药物,其具有诱导迅速、苏醒快、对呼吸及循环抑制轻等优势^[6]。众多研究均已证实七氟烷吸入性麻醉能够诱导海马神经元损伤及老年认知功能障碍,但是有关其机制尚不完全清楚。

本研究首先通过老年大鼠七氟烷吸入性麻醉构建 POCD 模型,结果显示:与对照组比较,七氟烷吸入麻醉组大鼠出现典型的认知功能障碍,主要表现为逃避潜伏期时间延长,目标象限停留时间占比降低和穿越平台次数减少。海马 CA1 区域神经元损伤评分增加表明模型构建成功。既往研究已证实,七氟烷能够诱导大鼠认知功能障碍,其机制与海马神经元炎症细胞因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)释放增加,从而导致海马神经元凋亡增加相关^[7-8]。本实验研究发现,与对照组比较,七氟烷麻醉组大鼠海马组织 IL-1 β 、IL-6、

TNF- α 水平显著升高,与黄运伯等^[1]研究结果一致。本研究与以往文献报道共同表明,七氟烷诱导 POCD 与促进海马神经炎症,诱发细胞凋亡相关。因此,在七氟烷诱导的认知功能障碍中对海马神经元炎症反应的机制进行研究具有重要意义。DDR1 是受体酪氨酸蛋白激酶家族成员之一,广泛参与细胞增殖、凋亡、纤维化及炎症等病理生理过程^[9-10]。有研究发现,DDR1 表达在大鼠局灶性缺血后升高,抑制 DDR1 能够显著减少大鼠脑缺血损伤发生^[11]。另外,在氧剥夺损伤的神经元细胞中 DDR1 蛋白表达显著增加,抑制 DDR1 表达能够促进皮质神经细胞存活,改善缺氧、缺糖诱导的大鼠皮质神经细胞损伤^[12-13]。上述研究表明,DDR1 在多种诱因下的神经损伤中发挥重要作用。本研究发现,与对照组比较,七氟烷麻醉组大鼠海马组织 DDR1 蛋白表达明显增加,提示 DDR1 在海马神经元损伤中扮演损伤因子角色。为明确 DDR1 在七氟烷诱导海马神经损伤中的作用,本研究通过大鼠侧脑室注射 DDR1 抑制剂观察七氟烷对老年大鼠海马神经元损伤的影响,结果显示,与七氟烷麻醉组比较,DDR1 抑制剂处理组能够改善老年大鼠认知功能障碍,其机制与降低 DDR1 蛋白表达,抑制 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 释放,减轻海马 CA1 区域神经元损伤有关。

综上所述,七氟烷麻醉诱导的老年大鼠认知功能障碍与海马组织 DDR1 蛋白表达增加,促进海马神经元炎症反应相关。

参考文献

[1] 黄运伯,陈素玲,黄剑. TLR4/NF- κ B 信号通路

- 在七氟烷诱导的术后认知功能障碍老年大鼠中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(13): 2782-2785.
- [2] 吴振宇, 杨洋, 林夏妃, 等. 七氟烷对衰老模型大鼠认知功能及海马 $\alpha 7nAChR$ 的影响[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(4): 341-347.
- [3] DENNY W A, FLANAGAN J U. Inhibitors of discoidin domain receptor (DDR) kinases for cancer and inflammation [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(11): 1671.
- [4] 王立侠, 韩金芬, 马明明. miR-150-5p 通过调控 DDR1 表达对缺氧缺糖诱导的大鼠皮质神经细胞损伤的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(12): 1428-1433.
- [5] ZHAO Z, MA L, LI Y, et al. MiR-124 protects against cognitive dysfunction induced by sevoflurane anesthesia in vivo and in vitro through targeting calpain small subunit 1 via NF- κ B signaling pathway [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(7): 701-709.
- [6] 崔松勤, 黄红芳, 黄雪莲, 等. 七氟烷预处理和右美托咪定对老年食管癌患者术后认知功能的影响[J]. 天津医药, 2021, 49(10): 1089-1093.
- [7] 肖秀英, 吴华兵, 詹玮玮. 丙泊酚对七氟烷引起的大鼠海马神经细胞凋亡及认知障碍的影响及相关机制探究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(2): 10-13.
- [8] HUANG X, YING J, YANG D, et al. The mechanisms of sevoflurane-induced neuroinflammation [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 717745.
- [9] 谢瑞霞, 王小英, 张建刚, 等. 盘状结构域受体 1 的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2014, 34(4): 555-558.
- [10] MOLL S, DESMOULIÈRE A, MOELLER M J, et al. DDR1 role in fibrosis and its pharmacological targeting [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2019, 1866(11): 118474.
- [11] ZHU M, XING D, LU Z, et al. DDR1 may play a key role in destruction of the blood-brain barrier after cerebral ischemia-reperfusion [J]. *Neurosci Res*, 2015, 96: 14-19.
- [12] 邢东, 董辉, 朱明霞. 体外培养大鼠皮层神经元和星形胶质细胞氧糖剥夺后 DDR1 的表达情况[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(2): 133-136.
- [13] 王立侠, 韩金芬, 马明明. miR-150-5p 通过调控 DDR1 表达对缺氧缺糖诱导的大鼠皮质神经细胞损伤的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(12): 1428-1433.

(收稿日期: 2022-05-12 修回日期: 2022-12-08)

(上接第 372 页)

- [6] 左锐, 尹芝华, 孟利, 等. 保障饮用水安全的水质监测分析[J]. 科技导报, 2017, 35(5): 54-58.
- [7] 朱红霞, 薛荔栋, 刘进斌, 等. 含氯消毒副产物的种类、危害与地表水污染现状[J]. 环境科学研究, 2020, 33(7): 1640-1647.
- [8] 张坤锋, 昌盛, 涂响, 等. 新冠疫情下武汉典型饮用水水源中 DBPs 污染特征与风险评估[J]. 环境科学, 2022, 43(2): 878-886.
- [9] 闫磊, 黄银芝, 高松, 等. 杭州湾北岸 36 种挥发性有机物污染特征及来源解析[J]. 环境科学研究, 2020, 33(3): 536-546.
- [10] 姜洋, 房丽萍, 杨刚, 等. 水体中挥发性有机物分析方法研究进展[J]. 环境化学, 2015, 34(9): 1611-1618.
- [11] 魏麟欢, 王宏伟, 郭维静. 生活饮用水中多种挥发性有机物的检测方法与应用[J]. 预防医学论坛, 2020, 26(1): 76-78.
- [12] 刘波, 黄为红, 朱铭洪, 等. 吹扫捕集气相色谱-质谱联用法同时测定饮用水中 16 种硫醇类致嗅物[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(6): 626-628.
- [13] 依力哈木·扎依尔, 杨艳伟, 朱英, 等. 自动固相萃取-气相色谱-质谱法测定生活饮用水中 60 种半挥发性有机物[J]. 环境卫生学杂志, 2020, 10(1): 81-88.
- [14] 中华人民共和国和卫健委, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 5750. 8-2006 生活饮用水标准检验方法有机物指标[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007.

(收稿日期: 2022-05-08 修回日期: 2022-12-05)