

肺移植后闭塞性支气管炎与支气管上皮细胞的作用*

张 瑜, 韩 彪

Association between tracheal epitheliums and bronchitis obliterans following lung transplantation

Zhang Yu, Han Biao

Abstract: Lung transplantation is the only effective treatment for final stage pneumonopathy. However, bronchitis obliterans, as the main of complication, can prevent the long term survival after lung transplantation. Tracheal epithelium cell is the main target organ of the tardive reject reaction. This paper briefly explains the immunologic mechanism regarding the development of bronchitis obliterans, and the role of tracheal epithelium cell in the study, with aim of exploring the initial relationship between tracheal epithelium cell and bronchitis obliterans, and to find a method to solve the long-term survival of lung transplantation.

Zhang Y, Han B. Association between tracheal epitheliums and bronchitis obliterans following lung transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(5):911-914. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要: 肺移植是目前治疗终末期肺病的惟一有效方法, 而闭塞性支气管炎是阻止肺移植长期存活的最主要并发症, 其中支气管上皮细胞是引起这种迟发性排斥反应的主要靶器官。文章主要简要阐述了闭塞性支气管炎发生、发展中的免疫机制以及支气管上皮细胞在此过程中的作用和研究中的进展, 其目的是初步讨论支气管上皮细胞与闭塞性支气管炎的紧密关系, 使人们更加关注终末期肺病患者肺移植的研究, 希望找到解决肺移植长期生存的方法。

关键词: 支气管上皮细胞; 闭塞性支气管炎; 肺移植; 免疫
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.05.037

张瑜, 韩彪. 肺移植后闭塞性支气管炎与支气管上皮细胞的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(5):911-914. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Zhang Yu★, Master, Physician, Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China
Keenan2006@163.com

Correspondence to: Han Biao, Professor, Master's supervisor, Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Received:2009-06-15
Accepted:2009-08-24

0 引言

肺移植是终末期肺疾病的惟一治疗手段, 但是肺移植后的急慢性排斥反应, 其中闭塞性支气管炎是影响肺移植患者长期生存的最重要原因。自 1963 年, 美国第 1 例临床肺移植手术成功(但患者仅生存 18 d)到现在美国大约每年有 1 200 例患者进行了肺移植, 而且这些数据每年都在增加, 截止目前, 全世界实施了约 15 000 例肺移植手术, 平均每年 1 400 例, 而肺移植后只有 50% 的患者可以存活 5 年左右, 更多的患者死于闭塞性支气管炎^[1-2]。1995 年, 陈玉平成功完成了国内第 1 例长期存活的左肺移植手术, 据不完全统计, 至 2001 年底国内共进行了临床肺移植 13 例次, 患者最长存活 7 年^[3]。随着肺保存质量提高, 外科技术改进, 免疫抑制剂发展等, 肺移植获得较大发展, 肺移植患者生活质量得到明显改善。但是, 移植后的慢性排斥反应, 即闭塞性支气管炎依然是阻止肺移植患者长期生存的主要原因, 其中支气管上皮细胞是引起排斥反应的关键。

1 目的

初步讨论支气管上皮细胞与闭塞性支气管

炎的紧密关系, 使人们更加关注终末期肺病患者肺移植的研究, 希望找到解决肺移植长期生存的方法, 使肺移植可以走出困境, 得到飞速的发展。

2 资料和方法

纳入与排除标准:

设计类型: 细胞学体外观察实验。

研究对象: 试验动物为 BALB/C 小鼠。

干预类型: 纳入肺移植后出现移植排斥免疫反应, 出现肺增生纤维化和阻塞性肺疾病的小鼠; 排除对肺移植后生存时间过短, 没有发生慢性排斥反应的小鼠。

结局测量指标: ①肺移植后闭塞性细支气管炎的发生概率。②支气管上皮细胞对细胞因子表达的影响。③支气管上皮细胞特异抗体的检测情况。

检索策略: 以 Tracheal Epithelium Cells, OBS, Lung Transplantation 为检索词, 检索 Pubmed 数据库(1994/2009-01)。以支气管上皮细胞, 闭塞性支气管炎, 肺移植为检索词, 检索 CNKI 数据库(1995/2009-07)、万方数据库(1998/2009-01)。

文献检索语种限制为英文和中文。

资料提取与文献质量评价: 由 2 名评价员分别

兰州大学附属第一医院胸外科, 甘肃省兰州市 730000

张 瑜★, 男, 1981 年生, 甘肃省陇南市人, 汉族, 2009 年兰州大学胸心外科系毕业, 硕士, 医师, 主要从事肺癌及肺移植方面的研究。
Keenan2006@163.com

通讯作者: 韩彪, 教授, 硕士生导师, 兰州大学附属第一医院胸外科, 甘肃省兰州市 730000

中图分类号: R617
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225 (2010)05-00911-04

收稿日期: 2009-06-15
修回日期: 2009-08-24
(20090415042/JWJY-Z)

仔细阅读所获文献文题、摘要和全文, 以确定符合纳入标准的文献, 并交叉核对, 如有分歧, 则通过讨论或由第一位研究者协助解决。

3 结果

3.1 文献检索结果及质量评价 计算机初检得到 72 篇文献, 中文 13 篇, 英文 59 篇。阅读标题和摘要进行初筛, 排除因研究目的与此文无关的 20 篇, 内容重复性的研究 10 篇, Meta 分析 12 篇, 共保留 30 篇文献进行综述。

3.2 文献证据综合提炼

闭塞性支气管炎的简介: 肺移植后慢性排斥反应主要表现为进行性的支气管上皮细胞坏死以及上皮淋巴细胞的浸润, 基质纤维化的过程, 表现为小呼吸道变形, 狭窄和瘢痕形成, 称为闭塞性细支气管炎。临床表现为咳嗽, 呼吸困难, 肺功能减退而胸片清晰。另外, 测定用力肺活量 25% 和 75% 间的用力呼吸流速(FEF25-75)和 FEV1 也有助于诊断。晚期肺移植患者多死于闭塞性支气管炎导致的肺功能衰竭。因此闭塞性支气管炎成为肺移植研究的热点和难点。

支气管上皮细胞在闭塞性支气管炎发病机制中的作用: 很多研究表明同源异体的肺移植中支气管上皮细胞是重要的免疫应答靶器官, 支气管上皮细胞可以使 MHC class II 分子表达, 这种表达在肺移植的同源异体移植排斥中始终起调节作用^[4]。支气管上皮细胞对同源异体肺组织排斥反应已经从动物实验中得到证实^[5]。支气管上皮细胞尽管对 MHC I, II 都有调节作用, 但几乎没有证据证明它有抗原呈递作用^[6]。最近研究发现, 支气管上皮细胞可以使黏附因子(如 CD54 和 CD58)共同刺激因子如 CD80、CD86 和 MHCII 表达, 而这些因子和 MHC I 一样都被干扰素 γ 调节, 因此处理干扰素 γ 对支气管上皮细胞诱导 CD4⁺ 的协助作用显得很重要了^[7]。这些结果在闭塞性支气管炎发展过程中始终有影响作用, 支气管上皮细胞有使抗原表达和 CD4⁺ 活化的作用。

有报道在肺移植后 22 个月, 支气管上皮细胞特异性抗体出现在闭塞性支气管炎之前, 从这些患者的血浆中检测到 60 000 的膜抗原, 这些相关抗体不能应答淋巴细胞, 单核细胞和粒细胞^[8]。这些抗体对不同来源的组织, 包括内皮细胞, 成纤维细胞和平滑肌细胞没有反应性, 它们对上皮细胞有反应特异性, 证实上皮细胞特异性抗体在闭塞性支气管炎发生机制中扮演了重要角色^[9]。支气管上皮细胞特异性抗体诱导了支气管上皮细胞之间的信号传导, 产生了和增生细胞一样的转化生长因子 β , 血红蛋白表皮生长因子的产物。

最新的阻塞性肺疾病小鼠支气管模型进一步证明支气管上皮细胞是主要的免疫靶器官, 不管是原位移植还

是随后的异位移植都证明阻塞性肺疾病的发生取决于上皮细胞的表型^[10]。这些研究显示 C57BL/6 小鼠支气管移植到 BALB/C 小鼠内, 但如果上皮细胞是来自 BALB/C 小鼠的, 不会出现阻塞性肺疾病, 反之也没有出现阻塞性肺疾病^[11-15]。气管上皮细胞除在体液免疫中有诱导血小板衍生生长因子, 转化生长因子 β , 胰岛素样生长因子 1, 白细胞介素 8, 白细胞介素 16, 白细胞介素 13 以及 CD54, CD58, MHCII 等, 使之激发纤维增生和闭塞性支气管炎发生外, 还直接激活了细胞免疫中的 CD4T, B 细胞以及巨噬细胞等, 使之产生 NO, H₂O₂ 和蛋白酶, 这些因子可以直接破坏上皮细胞和基质胶原纤维化, 此外上皮细胞的基因组也可以影响闭塞性支气管炎的发生^[16]。总之, 所有结果表明同源异体的移植排斥免疫反应是上皮细胞导致的, 随后的增生纤维化和阻塞性肺疾病的形成也是从上皮细胞的免疫损伤开始的。

支气管上皮细胞在闭塞性支气管炎防治中的研究现状: 鉴于支气管上皮细胞对肺移植后闭塞性支气管炎的重要作用, 及早采取措施预防对提高肺移植后患者生存率显得尤为重要。但是现在利用气管上皮细胞防止闭塞性支气管炎的发生依然主要停留在实验室中^[17]。实验中通过细胞原代培养出大鼠或其他动物的气管上皮细胞, 然后将上皮细胞灌入同源异体的动物裸气管中, 做异体异位移植或异体原位移植, 观察闭塞性支气管炎在气管中的发生情况^[18]。研究表明当气管上皮细胞与受体动物是同一品系的时候, 发生闭塞性支气管炎的情况很少, 这对临床中应用将有一定帮助^[19-22]。

在实验室阶段制作气管移植动物模型研究中一方面是对实验动物的选择, 一般选择组织相容性相近的同源异体动物, 并且对移植手术的耐受力强, 对感染抵抗力强的发育成熟的动物^[23-26]。选择的移植气管部位多以主支气管为主, 其原因一方面是获取气管比较容易, 另一方面是制作气管模型过程中可以提供足量的气管上皮细胞及在移植手术中大气管更容易原位或异位移植。在国内及国外文献中有人曾用大型动物气管做模型, 成功率没有体型偏小的动物高^[27]。但现在文献记载这些制作的研究闭塞性支气管炎的气管模型不能完全反映闭塞性细支气管炎发生机制, 这也是实验动物研究应用到临床实践中很难跨越的难点^[28]。因为在临床实践中通过移植大气管很难预防或治疗闭塞性支气管炎的发生, 如何去解决这个问题是一个漫长和艰苦的过程。

另一方面, 现在主要用免疫抑制剂预防闭塞性支气管炎的发生, 国际上常用二联或三, 四联合用药, 如环孢素 A 或他克莫司, 联合霉酚酸酯, 硫唑嘌呤及糖皮质激素等, 其目的在于抑制免疫细胞的增殖和活化, 以及免疫因子的表达等, 其实也是间接抑制上皮细胞为靶器官启动的免疫应答, 从而阻断了支气管上皮细胞对肺移

植的影响^[29]。而现在对免疫抑制剂的应用还是一个探索和研究的过程, 国际上没有达成一个共识。什么种类的免疫抑制剂? 用多少剂量的免疫抑制剂? 在试验什么阶段用免疫抑制剂? 免疫抑制剂之间的配伍是什么? 免疫抑制剂对移植后动物模型所起的作用有多大? 这一系列的问题都困扰着人们, 找到其中的答案可能还需要花很长时间去研究。

其次, 在临床上供体肺的选择上按照国际标准, 尽量选择排斥性小的供体, 其目的也是减小排斥反应。总之, 在现在的治疗水平中干预闭塞性支气管炎的发生还是个难题。

4 结论

支气管上皮细胞在肺移植中的应用主要集中在气管组织工程领域, 通过上皮细胞爬行形成组织工程化气管的内壁上皮层, 以期构建出带有上皮细胞的, 有功能的复合组织工程化气管。

而构造组织工程化气管的难点和重点是如何建立有呼吸功能的气管上皮细胞层? 这中间可能受很多因素的影响: ①气管上皮细胞与人工气管的排斥反应。气管上皮细胞在移植后人工气管上是否可以完整有序的爬行生长? 是否可以形成假复层结构? 是否有新生血管穿过人工气管壁给上皮细胞营养? ②气管上皮细胞的生长和进化是否受气流、气压及湿度等大气物理学因素的影响? ③气管上皮细胞是否受空气的成分、细菌菌群的比例及成分、呼吸的频率及肺的回弹能力的影响? ④气管上皮细胞是否在人工气管上正常发生凋亡及有丝分裂等细胞生物学行为? 如何控制细菌和病毒对其的影响等等。所有的环节都在影响组织工程化气管的建立, 找出其中的联系和解决这其中的问题是一个漫长和艰辛的过程。目前可以尝试做的工作如下:

在肺移植领域, 可以针对上皮细胞的影响因子, 如内皮素 1, 基质金属蛋白酶 9, 基质金属蛋白酶 2, 转化生长因子 β , 白细胞介素 13 以及上皮细胞特异抗体等, 给予肺移植后特异性的药物干预, 直接抑制免疫反应的启动, 使闭塞性支气管炎的发生率减小, 延长肺移植患者的生存时间, 改善生活质量。

进一步的研究探索可以在肺移植时将受体的气管上皮细胞取代供体上皮细胞, 或者在组织工程气管方面将受体的气管上皮细胞用诱导剂诱导出具备完全呼吸道上皮功能的上皮, 使患者的闭塞性支气管炎大幅度降低的同时也具备一个功能较完善的肺。甚至在未来随着基因工程和克隆技术的完善和提高, 可以在体外培养出患者一个全新的肺, 将它取代已经没有功能的旧肺。总之, 肺移植后闭塞性细支气管炎是影响肺移植长期生存的主

要原因, 而支气管上皮细胞是影响闭塞性支气管炎的一个非常重要的原因, 但目前两者之间发生发展机制一直是人们研究的热点和难点^[30]。期待不久的将来支气管上皮细胞研究可以真正的走出实验室, 成为在肺移植临床中很有帮助的工具, 使肺移植有和其他实质器官移植一样的良好生存时间和生存率。

5 参考文献

- [1] 龚勇泉, 李劲松, 王建军[J]. 国外医学. 移植与血液净化分册, 2005, 3(2): 15-17.
- [2] 何文新, 林若柏, 周伦[J]. 国外医学. 移植与血液净化分册, 2003, 1(2): 15-18.
- [3] 邓三明, 汪建[J]. 医学研究生学报, 2005, 18(10): 870-874.
- [4] Forrest IA, Murphy DM, Ward C, et al. Primary airway epithelial cell culture from lung transplant recipients. *Eur Respir J*. 2005;26(6):1080-1085.
- [5] Donald JA, Broughton BR, Bennett MB. Vasodilator mechanisms in the dorsal aorta of the giant shovelnose ray, *Rhinobatus typus* (Rajiformes; Rhinobatidae). *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2004;137(1):21-31.
- [6] Fernandez FG, Campbell LG, Liu W, et al. Inhibition of obliterative airway disease development in murine tracheal allografts by matrix metalloproteinase-9 deficiency. *Am J Transplant*. 2005;5(4 Pt 1):671-683.
- [7] Snell GI, Williams TJ. Solving post-lung transplantation BOS: small steps and pitfalls. *Am J Transplant*. 2005;5(3):419-420.
- [8] Fernandez FG, Jaramillo A, Chen C, et al. Airway epithelium is the primary target of allograft rejection in murine obliterative airway disease. *Am J Transplant*. 2004;4(3):319-325.
- [9] Tikkanen JM, Koskinen PK, Lemstrom KB. Role of endogenous endothelin-1 in transplant obliterative airway disease in the rat. *Am J Transplant*. 2004;4(5):713-720.
- [10] Nakashima S, Soong TR, Fox-Talbot K, et al. Impact of MHC class II incompatibility on localization of mononuclear cell infiltrates to the bronchiolar compartment of orthotopic lung allografts. *Am J Transplant*. 2005;5(4 Pt 1):694-701.
- [11] Magro CM, Ross P Jr, Kelsey M, et al. Association of humoral immunity and bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Transplant*. 2003;3(9):1155-1166.
- [12] Jaramillo A, Fernandez FG, Kuo EY, et al. Immune mechanisms in the pathogenesis of bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Pediatr Transplant*. 2005;9(1):84-93.
- [13] Ramirez AM, Shen Z, Ritzenthaler JD, et al. Myofibroblast transdifferentiation in obliterative bronchiolitis: $\text{tgf-}\beta$ signaling through smad3 -dependent and -independent pathways. *Am J Transplant*. 2006;6(9):2080-2088.
- [14] Elssner A, Jaumann F, Wolf WP, et al. Bronchial epithelial cell B7-1 and B7-2 mRNA expression after lung transplantation: a role in allograft rejection? *Eur Respir J*. 2002;20(1):165-169.
- [15] Genden EM, Iskander A, Bromberg JS, et al. The kinetics and pattern of tracheal allograft re-epithelialization. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2003;28(6):673-681.
- [16] Barrow RE, Wang CZ, Evans MJ, et al. Growth factors accelerate epithelial repair in sheep trachea. *Lung*. 1993;171(6):335-344.
- [17] Sanghavi JN, Rabe KF, Kim JS, et al. Migration of human and guinea pig airway epithelial cells in response to calcitonin gene-related peptide. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1994;11(2):181-187.
- [18] White SR, Hershenson MB, Sigrist KS, et al. Proliferation of guinea pig tracheal epithelial cells induced by calcitonin gene-related peptide. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1993;8(6):592-596.
- [19] Clevlen HA, Genden EM, Moran TM. Reepithelialized orthotopic tracheal allografts expand memory cytotoxic T lymphocytes but show no evidence of chronic rejection. *Transplantation*. 2005;79(8):861-868.
- [20] Yamada M, Kubo H, Kobayashi S, et al. Bone marrow-derived progenitor cells are important for lung repair after lipopolysaccharide-induced lung injury. *J Immunol*. 2004;172(2):1266-1272.
- [21] Reznik SI, Jaramillo A, Zhang L, et al. Anti-HLA antibody binding to HLA class I molecules induces proliferation of airway epithelial cells: a potential mechanism for bronchiolitis obliterans syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119(1):39-45.

- [22] Jaramillo A, Smith CR, Maruyama T, et al. Anti-HLA class I antibody binding to airway epithelial cells induces production of fibrogenic growth factors and apoptotic cell death: a possible mechanism for bronchiolitis obliterans syndrome. Hum Immunol. 2003;64(5):521-529.
- [23] Hertz MI, Mohacs P, Boucek MM, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: past, present and future. J Heart Lung Transplant. 2002;21(9):945-949.
- [24] Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report-2007.J Heart Lung Transplant. 2007;26(8):782-795.
- [25] Laohaburanakit P, Chan A, Allen RP.Bronchiolitis obliterans.Clin Rev Allergy Immunol. 2003;25(3):259-274.
- [26] Ooi GC, Peh WC, Ip M.High-resolution computed tomography of bronchiolitis obliterans syndrome after bone marrow transplantation.Respiration. 1998;65(3):187-191.
- [27] Jackson CH, Sharples LD, McNeil K, et al. Acute and chronic onset of bronchiolitis obliterans syndrome (BOS): are they different entities?J Heart Lung Transplant. 2002;21(6):658-666.
- [28] Lama VN, Murray S, Lonigro RJ, et al. Course of FEV(1) after onset of bronchiolitis obliterans syndrome in lung transplant recipients. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(11):1192-1198.
- [29] Reichenspurner H, Girsig RE, Robbins RC, et al. Stanford experience with obliterative bronchiolitis after lung and heart-lung transplantation.Ann Thorac Surg. 1996;62(5):1467-1472.
- [30] Boehler A, Estenne M.Obliterative bronchiolitis after lung transplantation.Curr Opin Pulm Med. 2000;6(2):133-139.

关于作者: 第一作者构思本综述, 同时分析并解析相关数据, 经 4 次修改, 通讯作者对本文负责并审核。

利益冲突: 无利益冲突。

伦理批准: 没有与相关伦理道德冲突的内容。

此问题的已知信息: 支气管上皮细胞对闭塞性支气管炎的影响已经在国外研究多年, 尤其是与闭塞性支气管炎的发生、发展相关免疫机制的研究有了一些成果。这对认识了解闭塞性细支气管炎和预防闭塞性支气管炎的发生, 延长肺移植患者生存时间有一定帮助和指导意义。

本综述增加的新信息: 近几年国内对闭塞性支气管炎开始有了研究, 并逐渐成为热点。在国外研究的基础上提出了一些新的观点和研究成果。例如上海肺科医院开展对肺移植的研究课题中提到影响闭塞性支气管炎的因素除支气管上皮细胞外, 还有气管的内径、吸入气体的气流学、大气化学、以及细菌学等, 这些新的研究成果与闭塞性支气管炎的相互关系及对预防闭塞性支气管炎还需要进一步的探讨和研究。



ISSN 1673-8225 CN 21-1539/R 2010 年版权归《中国组织工程研究与临床康复》杂志社所有

《中国组织工程研究与临床康复》(CRTER)杂志 执行编委名单(2009-12/2010-12)

至2009年12月经过审稿工作的考核及编委会讨论, 聘任下述专家为本刊执行编委, 聘任时间为2009年12月至2010年12月, 任期1年。感谢这些执行编委和审稿专家为保证本刊客观、公正、及时、规范的审稿工作所做出的贡献。

干细胞研究方面:

白 海 胡建昆 宋 革 郁卫东

生物材料研究方面:

李 利 钟银屏

生物工程相关研究方面:

陈弘达 刘志成 汤黎明

骨科相关研究方面:

郭 林 郭伟韬 纪斌平 贾宁阳 鞠晓东
钱齐荣 石更强 孙 强 徐 斌 徐卫袁
张秋霞 张 寿 章筛林

神经系统相关研究方面:

陈嘉峰 戴宜武 高剑峰 耿德勤 黄立安
霍福权 李 倩 潘诗农 潘彦舒 邱永明
王 飞 王进堂 王晓平 徐玉东 张新定
张雪玲 张应玖 赵晓民 胡建昆

外科相关研究方面:

李 华 李胜文 万福生 王 忠 吴小剑
徐明清 曾晓勇 朱晓丹

五官及整形研究方面:

白鹤翔 曹希传 王 军 武志强 张 扬
张志民 李志清 王达利 吴景泉 张阳

内科及运动医学相关研究方面:

刘雪梅 楚东岭

心内科相关研究方面:

黑飞龙 刘德山 刘培光 茅爱武 裴晓阳
杨 岷

中医相关研究方面:

郭 义

其他相关研究方面:

段少银 王国华 吴晓云 张贵祥

CRTER杂志执行编委及青年审稿人应具备的条件: 教学医院科研或临床工作者, 有副高或以上职称者; 或主治医师+博士+海外学习或工作经历(最好)。

执行编委的工作任务: ①能提出对文章选题、科研设计、学术水平、创新性、严谨性及对文章具体内容修改的质疑和评价。②对每篇所审文章的研究背景、创新要点、应用意义、不足之处等要给予150~200字的综合评价。③审稿时间为每篇3~7天, 对文内修改可在word版上直接以批注形式修改。④聘用时间为1年, 能够完成工作者, 将连任下一届, 不能完成相应工作时, 下一届将不再被聘任, 下一届聘任时间为1年后的同一月份。被聘者将收到聘书和在杂志上发出聘任公告的杂志。

按照上述条件愿意成为本刊执行编委或青年审稿人的专家可自荐, 可登陆 <http://oa.crter.org/zgckf/ch/index.aspx> 在线申请, 或将信息发至: crter1200wsb@126.com

咨询电话: 024-23394178