

· 论著 ·

P 物质和降钙素基因相关肽在胎兔皮肤无瘢痕愈合中的作用

谢江 赖西南 王正国 王丽丽 向德兵 黄晖 陈辉

【摘要】 目的 探讨神经肽 P 物质(SP)和降钙素基因相关肽(CGRP)在无瘢痕愈合中的作用。**方法** 建立胎兔背部皮肤全层切割伤模型,采用免疫组化方法观察神经肽 SP 和 CGRP 在胎兔创伤愈合中的动态变化特点,并与正常胎兔、创伤成兔和正常成兔进行比较。**结果** 胎兔皮肤愈合快,伤后 3~5 d 完全无瘢痕愈合;成兔伤后第 7 d 瘢痕愈合。胎兔皮肤伤后 SP 和 CGRP 阳性表达降低,以第 2 d 最明显,分别为正常胎兔的 75%和 80%(P 均 <0.01),然后逐渐恢复正常;成兔皮肤伤后第 1 d SP 和 CGRP 表达明显降低,分别为正常成兔的 60%和 76%(P 均 <0.01),以后明显增加,第 7 d 达高峰,为正常成兔的 168%和 126%(P 均 <0.01),然后下降,第 14 d 与正常成兔基本相似。**结论** 神经肽 SP 和 CGRP 的低表达在胎兔皮肤无瘢痕愈合中可能起重要作用。

【关键词】 创伤; 无瘢痕愈合; 神经肽; P 物质; 降钙素基因相关肽

Changes in neuropeptide substance P and calcitonin gene-related peptide in scarless wound healing in fetal rabbit skin XIE Jiang, LAI Xi-nan, WANG Zheng-guo, WANG Li-li, XIANG De-bing, HUANG Hui, CHEN Hui. Research Institute of Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China

【Abstract】 Objective To explore the role of the neuropeptide in fetal scarless wound healing. **Methods** The animal models were replicated in which a full-thickness wound was inflicted on the back of rabbit fetuses at 22 days gestation (term=31 days). The progress of wound healing was observed on micro- and macro-levels at the 1 st, 2 nd, 3 rd, 5 th, 7 th, 14 th post-injury days respectively. The expression level of substance P(SP) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) during wound healing was assessed by immunohistochemistry staining. **Results** The cutaneous wounds in fetal rabbits healed more rapidly than that in adult and without the formation of scar. The expression of SP and CGRP of wound decreased in fetal rabbit at the early stage post-injury, down to the lowest levels on the 2 nd post-injury day (75%, 80%, vs. fetal control, both $P<0.01$), then increased gradually, up to the normal levels. The expression of SP and CGRP of wound decreased in adult rabbit at the early stage post-injury, down to the lowest levels on the post-injury 1 st day (60%, 76%, vs. adult control, both $P<0.01$), then increased quickly, up to a higher level than normal group, reaching the peak on the post-injury 7 th day (168%, 126%, vs. adult control, both $P<0.01$), then returned to the normal levels. **Conclusion** The low level of neuropeptide may contribute to scarless wound healing in fetal rabbit.

【Key words】 wound; scarless wound healing; neuropeptide; substance P; calcitonin gene-related peptide

胎儿皮肤无瘢痕愈合代表了理想的组织修复模式,至今人们对这种组织再生的发生机制尚不完全清楚。近年来,随着神经内分泌学的发展,神经肽在无瘢痕愈合中的作用逐渐引起人们的重视。成体创伤愈合中,神经肽与伤口愈合速度、表皮再生和瘢痕形成密切相关^[1],但其在胎儿皮肤无瘢痕愈合中的作用和地位目前尚不清楚。本研究中采用胎龄 22 d 胎兔背部皮肤全层切割伤模型,观察胎兔背部皮肤伤口的愈合情况及神经肽 P 物质(substance P, SP)

以及降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)的动态变化,试从神经肽角度入手,探讨胎兔皮肤无瘢痕愈合的机制,从而为调控神经肽的分泌,改善周围神经功能,促进创伤少瘢痕甚至无瘢痕愈合提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 主要仪器及试剂: SP 一抗和 CGRP 一抗(Peninsular Chemical & Scientific Corporation), SP 免疫组化试剂盒和 3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒(北京中山生物技术有限公司),Leica RM2155 切片仪(德国),Olympus 显微镜(日本)。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组:受孕 22 d(妊娠期 31 d)大耳白兔 18 只,随机选择远离子宫颈的胎兔 72 只,并随机分

基金项目:国家“973”重点基础研究发展规划专项经费资助项目(G1999054200)

作者单位:400042 重庆,第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第六研究室

作者简介:谢江(1973-),女(汉族),四川省成都市人,博士,主治医师,主要从事无瘢痕愈合方面的研究,已发表学术论文 4 篇。

为创伤胎兔实验组 36 只和正常胎兔对照组 36 只。创伤成兔对照组 36 只为成年大耳白兔(雌雄不计)。各组再随机分为伤后 1、2、3、5、7 和 14 d 6 个亚组, 每个亚组 6 只。另选择 6 只成年大耳白兔作为总体对照(正常成兔对照组)。

1.2.2 动物处理:孕兔用速眠新合剂(0.25 ml/kg)肌肉注射麻醉,沿腹白线逐层切开皮肤、腹膜、子宫,选择子宫颈远端的 2 只胎兔作为创伤模型。在胎盘对侧两条血管间预制透过浆肌层的荷包缝合线(不穿透羊膜层),范围 1.0~1.5 cm,沿荷包缝合线中间长轴方向剪开子宫及羊膜。将创伤胎兔胎体的后 1/2 取出,并置于子宫外,在脊柱旁臀腰部纵行(沿脊柱长轴)作长约 1 cm 的皮肤全层线性切口,深达皮下,切口处以炭素墨水标记,小心回纳入宫腔。在羊膜囊内补充 37℃ 等渗盐水,补充量为羊水损失量,严密缝合羊膜、子宫壁及腹壁各层。术后腹腔内注射青霉素 200 kU。创伤成兔对照组麻醉下于背部脊柱旁做长约 2 cm 的皮肤全层线性切口。

1.3 取材:于伤后各时间点,以切口为中心切一长 1.0 cm、宽 0.5~0.8 cm 的切口,切下全层皮肤。同样切取相应时间点的 2 只正常胎兔作为对照;创伤成兔、正常成兔的背部皮肤同方法取材。

1.4 病理学观察:皮肤组织常规石蜡包埋,4 μm 连续切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察组织形态学的变化。

1.5 免疫组化:采用过氧化物酶标记的链酶卵白素(streptavidin/peroxidase)法,实验过程按试剂盒说明书进行。其中 SP/CGRP 一抗用抗体稀释液按照 1:1 000 稀释;同时设阴性对照,以磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗。采用 MIG2000 综合图像分析系统对所有切片进行半定量分析。

1.6 统计学处理:实验数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 Microsoft Excel 2000 软件处理,单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 伤口愈合情况:胎兔皮肤愈合快,伤后 3~5 d 所有创伤胎兔完全无瘢痕愈合,外观平整,质地软,肉眼观察与正常胎兔皮肤组织无差别,仅隐约可见炭素墨水标记线。成兔皮肤愈合较慢,在伤后第 3 d 出现少量肉芽组织,色泽鲜红,颗粒状,稍高出皮面,触之质软;第 7 d 基本愈合,留有明显线状瘢痕。

2.2 病理形态学观察:伤后第 1 d,创伤胎兔皮肤创缘真皮及皮下组织中毛细血管轻度充血,少许浆液渗出,炎细胞浸润少;伤后第 2 d 和第 3 d,毛细血管

充血及渗出已不明显,成纤维细胞数目稍增多;伤后第 3~5 d 伤口愈合,皮肤附件(毛囊)再生,真皮及皮下无纤维组织增生及胶原沉积。

成兔皮肤致伤后第 1 d 和 2 d 真皮及皮下毛细血管充血,浆液渗出明显,并有以中性粒细胞为主的炎细胞浸润;致伤第 3~5 d,伤口出现肉芽组织,主要由新生的成纤维细胞、毛细血管和少量炎细胞组成(彩色插页图 1);伤后第 7 d,表皮愈合,真皮及皮下可见较多成纤维细胞,纤维组织增生,胶原沉积、排列较紊乱,肉芽组织减少;伤后第 14 d,皮肤完全愈合,真皮及皮下成纤维细胞明显减少,局部纤维组织增生明显,胶原沉积、排列紊乱。

2.3 SP 的变化(表 1):正常胎兔伤后第 1 d 背部皮肤有明显的 SP 阳性表达,呈棕黄色颗粒及小片状沉积,主要位于伤缘皮肤毛囊周围、毛细血管壁、成纤维细胞胞浆等部位。伤后第 1~3 d,创伤胎兔伤口皮肤 SP 阳性表达降低(彩色插页图 2),以第 2 d 最明显,为正常胎兔的 75% ($P<0.01$)。然后逐渐增加,第 5~14 d 与正常胎兔比较差异无显著性。

成兔伤后第 1 d 和 2 d SP 阳性着色主要集中在伤缘皮肤表皮基底细胞层、毛囊周围和毛细血管壁等部位。致伤第 3 d 后,肉芽组织中可见明显的 SP 阳性表达(彩色插页图 3)。半定量结果显示,伤后第 1 d 和 2 d 创伤成兔皮肤 SP 阳性表达明显减少,以第 1 d 时最明显,为正常成兔的 60% ($P<0.01$);以后迅速增加,致伤第 3 d 时就显著高于正常成兔 ($P<0.01$);第 7 d 肉芽组织中 SP 表达量达高峰,为正常成兔的 168% ($P<0.01$),其后则出现下降,至第 14 d 与正常成兔基本相似。

2.4 CGRP 的变化(表 2):正常胎兔伤后第 1 d 背部皮肤有 CGRP 阳性表达,呈棕黄色颗粒及小片状沉积。CGRP 伤后的表达部位主要位于伤缘皮肤毛囊,在真皮深层毛细血管壁也能见到其阳性着色。但伤后第 1 d 和 2 d 致伤胎兔 CGRP 阳性表达较低,以第 2 d 最明显,为正常胎兔的 80% ($P<0.01$);第 3 d 后逐渐增加,于第 7 d 达正常胎兔水平。

成兔伤后第 1 d CGRP 阳性表达主要位于伤缘皮肤毛囊及血管壁等部位。从伤后第 3 d 开始,其阳性着色出现在肉芽组织中。半定量结果显示:伤后第 1 d 和 2 d CGRP 阳性表达明显降低,第 1 d 最明显,为正常成兔的 76% ($P<0.01$),以后迅速增加,第 3 d 就显著高于正常成兔 ($P<0.05$),第 7 d 肉芽组织中 CGRP 表达量达高峰,为正常成兔的 126% ($P<0.01$),其后出现下降,至第 14 d 与正常成兔基

表 1 SP 免疫组化结果($\bar{x} \pm s, n=6$)Table 1 Immunohistochemistry results of SP($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	A 值					
	伤后 1 d	伤后 2 d	伤后 3 d	伤后 5 d	伤后 7 d	伤后 14 d
创伤胎兔实验组	0.180±0.011**	0.149±0.009**	0.187±0.011**	0.197±0.011	0.195±0.017	0.232±0.013
正常胎兔对照组	0.195±0.013	0.198±0.017	0.202±0.014	0.204±0.013	0.206±0.013	0.235±0.013
创伤成兔对照组	0.215±0.024 $\Delta\Delta$	0.300±0.024 $\Delta\Delta$	0.410±0.015 $\Delta\Delta$	0.441±0.018 $\Delta\Delta$	0.606±0.009 $\Delta\Delta$	0.361±0.011

注:与正常胎兔对照组比较:** $P<0.01$;与正常成兔对照组(0.361±0.013)比较: $\Delta\Delta P<0.01$

表 2 CGRP 免疫组化结果($\bar{x} \pm s, n=6$)Table 2 Immunohistochemistry results of CGRP($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	A 值					
	伤后 1 d	伤后 2 d	伤后 3 d	伤后 5 d	伤后 7 d	伤后 14 d
创伤胎兔实验组	0.131±0.010	0.113±0.010**	0.131±0.011*	0.137±0.011	0.147±0.010	0.172±0.005
正常胎兔对照组	0.140±0.010	0.142±0.007	0.144±0.010	0.145±0.009	0.148±0.008	0.174±0.014
创伤成兔对照组	0.163±0.021 $\Delta\Delta$	0.186±0.010 $\Delta\Delta$	0.238±0.014 Δ	0.268±0.013 $\Delta\Delta$	0.271±0.028 $\Delta\Delta$	0.214±0.012

注:与正常胎兔对照组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$;与正常成兔对照组(0.214±0.017)比较: $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

本相似。

3 讨论

神经肽是生物体内的一类生物活性多肽,广泛存在于中枢和外周神经系统。在周围神经系统,多数神经肽存在于痛觉传入纤维,包括包被薄层髓鞘的 A δ 类痛觉纤维和无髓鞘的 C 纤维^[2]。SP 是一段具有 11 个氨基酸残基的多肽,是速激肽家族中的一员。周围神经 SP 在脊髓背根神经节合成,然后向两个方向传送,向中枢传送至脊髓背角,往外周则传送至感觉神经元的神经末梢。自神经末梢释放的 SP 进入损伤的组织后,主要由中性内肽酶(neutral endopeptidase, NEP)迅速降解。CGRP 是一段具有 37 个氨基酸残基的神经肽,由降钙素基因的产物经修饰后产生,主要存在于小的感觉神经元,且一部分与 SP 共存^[3]。

关于神经肽在成体创面愈合中的作用已有许多研究,但国内外尚无胚胎方面的报告。我们的研究结果表明,创伤后胎兔皮肤 SP、CGRP 阳性表达降低,以第 2 d 最明显,SP、CGRP 分别降低为正常胎兔对照的 75% 和 80%。对照成兔伤后 SP、CGRP 表达量却明显增高,于第 7 d 达峰值,SP、CGRP 分别为正常成兔的 168% 和 126%。神经肽主要存在于感觉神经纤维,免疫细胞(如肥大细胞、巨噬细胞等)和成纤维细胞等也有表达。我们前期实验结果显示^[4],胎儿皮肤创伤后 1~2 d 创缘神经纤维明显减少,作为神经的主要表达产物,神经肽的动态变化与 PGP9.5 阳性神经纤维的变化趋势一致,也明显降低,且无瘢痕愈合创面局部炎症反应轻微,免疫细胞浸润少,成纤维细胞没有明显增生。这些特点决定了胎儿皮肤

创伤后神经肽水平远低于成体,且不出现成体伤后皮肤神经肽水平的增高。

神经肽在成体创面愈合中有多种作用^[5]。皮肤各种修复细胞上广泛存在着神经肽受体,其变化与创伤修复密切相关。已发现 SP、CGRP 等能促进培养的成纤维细胞迁移,加速细胞分裂、增殖并可促进伤后血管形成^[3,6];此外,还与创伤后炎症反应有紧密联系。很早以前人们就发现,皮肤神经源性炎症反应是无髓鞘初级传入纤维受刺激后产生的,后又发现这与感觉神经受刺激后血管活性物质 SP、血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP)和 CGRP 等释放并作用于毛细血管后微静脉引起血管扩张及通透性增加有关^[7]。神经肽还能作用于免疫系统的巨噬细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等构成所谓的神经免疫反应,通过调节这些细胞的功能而影响其释放细胞因子及生长因子,从而参与创伤修复中细胞增殖、分化的调节^[8]。

成体皮肤瘢痕愈合中神经肽表达量增高,主要起促增殖、促炎症反应等作用,而胎儿皮肤创面愈合主要受神经调控,但神经调控机制与成体不同,创伤后胎儿皮肤神经肽含量明显降低。

参考文献:

- 1 Li Y, Hsieh S T, Chien H F, et al. Sensory and motor denervation influence epidermal thickness in rat foot glabrous skin [J]. *Exp Neurol*, 1997, 147: 452-462.
- 2 Hokfelt T, Schaibie H G, Schmiat R F, et al. *Neuropeptides, nociception and pain* [M]. Germany, Weinheim: Chapman Hall, 1994.
- 3 Trantor I R, Messer H H, Birner R. The effects of neuropeptides (SP and CGRP) on cultured human pulp cells [J]. *J Dent Res*, 1995, 74: 1066-1071.
- 4 谢江, 赖西南, 李华强, 等. 神经纤维在胎兔皮肤无瘢痕愈合中的

- 作用[J]. 重庆医学, 2003, 32: 1208-1210.
- 5 孙晓庆, 付小兵. 几种神经内分泌肽与创伤修复[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11: 636-638.
- 6 Bongehiellm U, Hagerstrand A, Theodorsson E, et al. Effects of neuropeptides on growth of cultivated rat molar pulp fibroblasts [J]. Regul Pept, 1995, 60: 91-98.
- 7 Frode-saleh T S, Calixto J B, Mederios Y S. Analysis of inflammatory response induced by substance P in the mouse pleural

cavity[J]. Peptides, 1999, 20: 259-265.

- 8 McDermott A M, Kern T S, Keid T W, et al. Effect of substance P, insulin-like growth factor-1 and vasoactive intestinal polypeptide on corneal re-epithelialization in galactosemic rats [J]. Curr Eye Res, 1998, 17: 1143-1149.

(收稿日期: 2004-03-07 修回日期: 2005-01-24)

(本文编辑: 郭方)

• 经验交流 •

床旁介入血管栓塞治疗重度骨盆骨折合并失血性休克 34 例

郑志群 陈强 沈盛华 钱何布 林兆奋

回顾性分析 2000 年 1 月—2003 年 12 月我院收治的骨盆骨折合并失血性休克患者 51 例, 其中 34 例及早行床旁介入性血管栓塞治疗, 效果满意, 报告如下。

1 临床资料

1.1 病例: 51 例患者中男 39 例, 女 12 例; 年龄 20~62 岁, 平均 34.2 岁。致伤原因: 车祸伤 39 例, 坠落伤 9 例, 压砸伤 3 例。合并伤: 胸外伤 8 例, 脾破裂 6 例, 肝破裂 2 例, 小肠破裂 5 例, 直肠壁撕裂伤 3 例, 尿道损伤和肾破裂各 2 例, 四肢骨折 8 例, 后腹膜血肿 43 例。全部患者均并发失血性休克, 其休克指数(脉搏/收缩压)为 1.5~3.0; 创伤严重度评分(injury severity score, ISS) > 30 分, 平均 39.5 分; 经 X 线骨盆摄片及 CT 扫描确诊为骨盆骨折及合并伤。

1.2 分组和治疗方法: 床旁介入性血管栓塞治疗组 34 例, 在快速扩容(1 h 内 2 000 ml)及生命支持治疗下, 休克状态仍无明显改善, 排除其他部位存在严重出血时施行血管栓塞治疗。用移动式 C 型臂 X 线机(Philips C 型机)在床边行血管造影及动脉栓塞治疗。方法如下: 于床边搭简易操作台, 在患者处于监护及重症监护治疗病房(ICU)进行加强治疗

的同时行介入治疗, 常规消毒取右或左侧股动脉穿刺插管(穿刺部位选择根据病情而定), 所用导管为 5F 或 4F C 管, 先进行伤侧髂内动脉造影, 在明确出血动脉后行明胶海绵颗粒或加弹簧圈栓塞, 退出导管到腹主动脉后再行对侧髂内动脉造影及栓塞, 当明确为骶部静脉丛出血时行两侧髂内动脉栓塞, 以减少静脉回流血量来控制出血。本组 34 例插管操作全部成功并完成相应治疗, 操作时间在 1 h 左右, 整个操作过程均在 ICU 完成。保守治疗组 17 例, 给予骨牵引或骨盆悬吊治疗; 建立深静脉通路, 在中心静脉压(CVP)监测下快速行扩容、纠正酸中毒等抗休克治疗, 合并伤行相关专科急诊治疗或择期手术。

1.3 统计学处理: 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

1.4 结果(表 1): 床旁介入性血管栓塞治疗组术后 1 h 内休克得到纠正, 伤后 12 h 液体复苏量明显减少, 并发症发生率和病死率均明显低于保守治疗组。

2 讨论

对重度骨盆骨折的救治关键是要控

制出血, 纠正休克。目前普遍认为骨盆骨折出血主要为髂内动脉分支损伤所致^[1]。以往对此类损伤多主张行双侧或单侧髂内动脉结扎或出血部位修补的止血方法, 但出血部位判断困难, 手术创伤较大, 难以获得疗效。相反, 对重度骨盆骨折合并失血性休克的患者, 在排除胸、腹腔内脏器损伤后宜尽早行血管造影, 明确诊断。本组患者是在 ICU 用移动式 C 型臂 X 线机行床旁介入性血管栓塞救治, 疗效满意, 病死率为 5.9%, 明显低于保守治疗组。可以认为, ICU 是救治重度骨盆骨折的安全场所, 可以减少患者的搬动, 避免加重血管损伤, 是一项快速、有效、简便的止血措施。

操作中要加强对 X 射线的防护。据有关文献报道, 减少 X 线辐射最有效的方法是缩短介入操作的时间。本组患者每次操作接受 X 射线的时间 < 5 min, 相当于一次消化道检查所接受的辐射量, 因此在 ICU 操作仍属安全范围。

参考文献:

- 1 Lankford A, Senkowski C K. Bilateral external iliac artery dissections after pelvic fracture case report [J]. Trauma, 1999, 47: 784-786.

表 1 两组患者骨折类型及疗效比较

组别	例数 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	骨盆骨折分型(例)		输血量 ($\bar{x} \pm s$, ml/12 h)	输液量 ($\bar{x} \pm s$, ml/12 h)	休克纠正时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	并发症发生率 (例/例(%))	病死率 (例/例(%))
			B 型	C 型					
床旁介入性血管栓塞治疗组	34	34.0 ± 8.5	7	27	1 460.0 ± 360.8**	3 290.0 ± 650.0**	1.8 ± 0.6**	4/34(11.8)**	2/34(5.9)*
保守治疗组	17	37.5 ± 9.5	15	2	2 930.6 ± 500.5	5 045.5 ± 850.0	12.4 ± 2.8	12/17(70.6)	5/17(29.4)

注: 与保守治疗组比较: *P < 0.05, **P < 0.01

基金项目: 江苏省苏州市社会发展科研基金资助项目(WS200314)

作者单位: 215200 江苏省吴江市第一人民医院 ICU(郑志群, 陈强, 沈盛华, 钱何布); 上海长征医院急救科(林兆奋)

作者简介: 郑志群(1953-), 男(汉族), 江苏省苏州市人, 主任医师, 全国急诊 ICU 质控专家组成员。

(收稿日期: 2004-11-17)

(本文编辑: 李银平)

P物质和降钙素基因相关肽在胎兔皮肤无瘢痕愈合中的作用

(正文见76页)

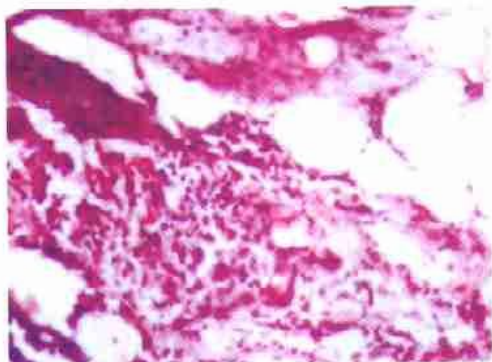


图1 创伤成兔伤后3 d皮肤真皮层肉芽组织 (HE, x200)
Figure 1 Granulation tissue in dermis of adult rabbit at the 3rd day post-injury(HE, x200)

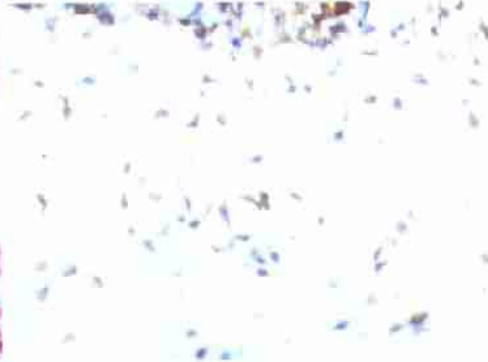


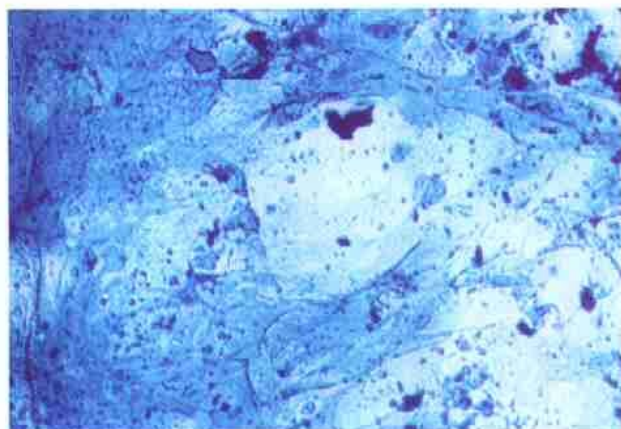
图2 创伤胎兔伤后1 d皮肤SP阳性表达降低 (SP, x200)
Figure 2 Expression of SP of wound decreased in fetal rabbit at the 1st day post-injury(SP, x200)



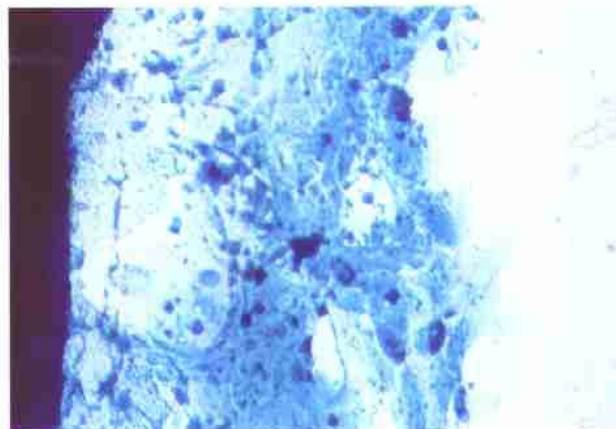
图3 创伤成兔伤后3 d皮肤SP阳性表达增高 (SP, x200)
Figure 3 Expression of SP of wound increased in adult rabbit at the 3rd day post-injury(SP, x200)

脂肪组织提取液促进大鼠皮肤生长的实验研究

(正文见87页)



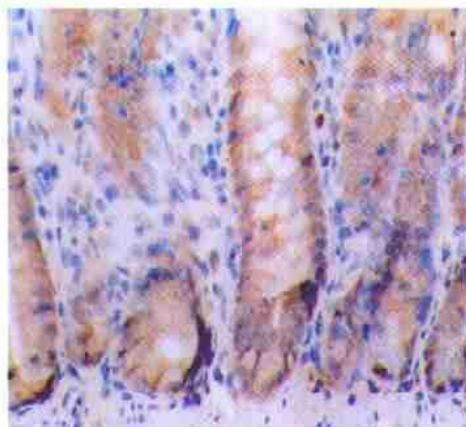
注：左侧颜色较深部分为接种皮肤，右侧颜色较浅部分为新生皮肤
图1 脂肪组织提取液培养后的大鼠皮肤(罗丹明耐尔蓝, x100)
Figure 1 Rat skin cultured in adipose tissue extract (Rhodamine-Nile blue sulfate, x 100)



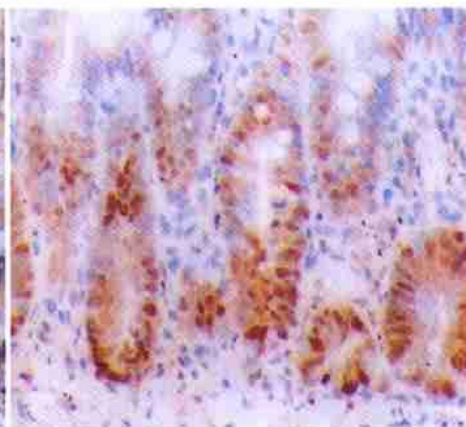
注：左侧颜色较深部分为接种皮肤，右侧颜色较浅部分为新生皮肤
图2 PBS培养后的大鼠皮肤(罗丹明耐尔蓝, x100)
Figure 2 Rat skin cultured in PBS (Rhodamine-Nile blue sulfate, x 100)

改构型和野生型酸性成纤维细胞生长因子对肠缺血-再灌注损伤的保护作用及剂量-效应关系研究

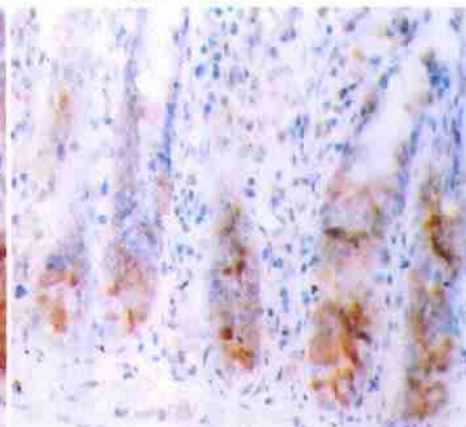
(正文见98页)



注：小肠隐窝下部的大部分细胞和绒毛下1/3的细胞核均为阳性染色
图1 改构型aFGF 2 μg剂量组PCNA在肠缺血-再灌注6 h的表达(免疫组化, x200)
Figure 1 Expression of PCNA of reconstruction human aFGF 2 μg group at 6 hours after intestinal I/R injury in rats (Immunohistochemical, x200)



注：PCNA表达增强，肠壁各层均有表达
图2 改构型aFGF 4 μg剂量组PCNA在肠缺血-再灌注6h的表达(免疫组化, x200)
Figure 2 Expression of PCNA of reconstruction human aFGF 4 μg group at 6 hours after intestinal I/R injury in rats (Immunohistochemical, x200)



注：小肠隐窝下部的大部分细胞和绒毛下1/3的细胞核均为阳性染色
图3 改构型aFGF 8 μg剂量组PCNA在肠缺血-再灌注6 h的表达(免疫组化, x200)
Figure 3 Expression of PCNA of reconstruction human aFGF 8 μg group at 6 hours after intestinal I/R injury in rats(Immunohistochemical, x200)