

## · 论著 ·

## 自体骨髓干细胞动员联合生长激素治疗大鼠急性心肌梗死

刘克强 齐新 杜建平 程立松 杨文玲 李研

**【摘要】** 目的 粒细胞集落刺激因子(G-CSF)单用或合用重组人生长激素(rhGH)动员急性心肌梗死大鼠自体骨髓干细胞,观察梗死区心肌和血管再生状况。方法 液氮冷冻法制备心肌梗死模型。动物随机分为正常动员组(N, n=8)、假手术组(SO, n=6)、梗死组(MI, n=8)、G-CSF 治疗组(G, n=8)、rhGH 治疗组(GH, n=8)和 G-CSF+rhGH 治疗组(GG, n=8)。计数动员前后白细胞计数(WBC)及单个核细胞百分比(MNC%);术后 4 周处死动物,取心脏称重,行苏木素-伊红(HE)染色及免疫组化染色。结果 ①N 组及 G 组动员后 WBC 和 MNC%较动员前均明显增加( $P$ 均 $<0.01$ )。MI 组动员后 WBC 明显高于动员前( $P<0.01$ ),但 MNC%与动员前比较差异无显著性( $P>0.05$ )。G 组动员后 WBC 和 MNC%均显著高于 MI 组动员后( $P$ 均 $<0.05$ )。②MI、G、GH、GG 4 组间梗死面积无明显差别( $P>0.05$ )。③GH、GG 组动物处死时体重和心脏重量均明显高于 SO、MI 和 G 组( $P$ 均 $<0.05$ )。GG 组心脏重量/体重比高于 SO、MI 和 G 组( $P<0.05$ )。④G、GH 和 GG 组毛细血管计数明显多于 MI、SO 组,GG 组多于 G、GH 组( $P$ 均 $<0.01$ )。⑤G、GH 和 GG 组均可见 BrdU(+)新生细胞,部分形成新生毛细血管;G、GG 组还可见新生心肌样细胞。结论 ①G-CSF 可动员正常和心肌梗死后大鼠自体骨髓干细胞到外周血循环并进入梗死区,使大鼠梗死区心肌样细胞及毛细血管再生。②rhGH 可促进梗死区毛细血管新生,但不再生心肌样细胞。③G-CSF 联合 rhGH 治疗使大鼠梗死区毛细血管密度明显增加,提示两药合用有相加作用。

**【关键词】** 心肌梗死,急性; 骨髓干细胞动员; 粒细胞集落刺激因子; 生长激素,重组,人; 心肌再生; 血管新生

**Treatment of acute myocardial infarction with autologous bone marrow stem cells mobilization combined with recombinant growth factor in rat** LIU Ke-qiang\*, QI Xin, DU Jian-ping, CHENG Li-song, YANG Wen-ling, LI Yan. \* Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China

**【Abstract】** **Objective** To observe the regeneration cardiomyocytes and neovascularization after mobilizing autologous bone marrow stem cells by granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) alone or G-CSF combined with recombinant human growth hormone (rhGH) in Wistar rats with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** AMI rat model was reproduced by liquid nitrogen cryoinjury. The rats were randomly divided into six groups: mobilization group (N group, n=8), sham operation group (SO group, n=6), myocardial infarction group (MI group, n=8), G-CSF group (G group, n=8), rhGH group (GH group, n=8) and G-CSF combined with rhGH group (GG group, n=8). White blood cell (WBC) count and mononuclear cells proportion (MNC%) in peripheral blood were determined with ABX blood cell analyzer to estimate bone marrow stem cells mobilization. Four weeks after intervention, the rats were sacrificed, their respective body and heart weight were obtained, and the hearts were harvested for hematoxylin and eosin (HE) and immunohistochemical examination. **Results** ①Comparing with baseline values, after 6 days administration of G-CSF, the WBC and MNC% increased in N and G groups (both  $P<0.01$ ); WBC increased ( $P<0.01$ ) but no difference of MNC% in MI group ( $P>0.05$ ); WBC and MNC% were significantly higher in G group than those in MI group (all  $P<0.05$ ). ②Body and heart weights in GH and GG groups were higher than those in SO, MI and G groups respectively (all  $P<0.05$ ). The ratio of heart and body weight was higher in GG group than that in MI, G and SO groups ( $P<0.05$ ). ③There were no significant differences in infarct size among MI, G, GH, and GG groups ( $P>0.05$ ). ④The capillary densities were higher in G, GH and GG groups than those in MI and SO groups; the density in GG group was higher than that in G and GH groups (all  $P<0.01$ ). ⑤BrdU positively stained neonatal cells were observed in G, GH and GG groups. Of them some developed into the endothelial cells. BrdU and cTnI double positive stained cells were observed in G and GG groups, which implied these cells might have differentiated into cardiac myocyte like cells. **Conclusion** ①G-CSF can mobilize bone marrow stem cells into peripheral blood in normal and cardiac infarct rats. The mobilized stem cells may enter into the infarct zone and induce the regeneration of cardiac myocyte like cells and vascular endothelial cells. ②rhGH may promote the regeneration of capillary in the zone of infarction, but does not induce regeneration of cardiac myocyte like cells. ③The combination of G-CSF with rhGH might promote more capillary regeneration than either of them used alone.

**【Key words】** acute myocardial infarction; bone marrow stem cells mobilization; granulocyte colony stimulating factor; growth hormone; cardiomyocyte regeneration; neovascularization

通过复制急性心肌梗死(心梗)大鼠模型,观察粒细胞集落刺激因子(G-CSF)动员骨髓干细胞合用重组人生长激素(rhGH)对模型大鼠心肌细胞再生和毛细血管生长的作用。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物及材料:**Wistar大鼠46只,雌雄各半,体重160~180g(军事医学科学院卫生学环境医学研究所)。试剂:G-CSF(山东齐鲁制药公司)、rhGH(长春金赛药业有限责任公司)、速眠新(长春军需大学兽医研究所)、液氮、5-溴-2-脱氧尿苷(BrdU)、兔抗心肌肌钙蛋白I(cTnI)单克隆抗体、鼠抗人BrdU单克隆抗体及Histostain<sup>TM</sup>-DS 9500双重免疫组化试剂盒(北京中山生物技术公司)。DW-2000型动物人工呼吸机(上海嘉鹏科技有限公司),ABX血细胞自动分析仪,心电图机等。

**1.2 心梗模型制备:**参照Tomita等<sup>[1]</sup>方法建立大鼠急性心梗模型。速眠新0.2ml/kg肌肉注射麻醉,于心尖搏动最强处作横行切口,连接动物人工呼吸机,暴露心脏,以直径6mm的金属棒浸于-190℃的液氮中冷却后迅速取出,置于心脏左室游离壁的外表面产生心肌损伤,冷冻30s×3次,然后继续冷冻1min×10次,描记心电图确定心肌损伤成功。

**1.3 分组及给药:**46只大鼠按随机数字表法分为4组。正常动员组(N组, n=8)给予G-CSF 50 μg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>皮下注射,连续5d;假手术组(SO组, n=6)开胸不制模;梗死组(MI组, n=8)制模但无干预措施;G-CSF治疗组(G组, n=8)制模1d后皮下注射G-CSF 50 μg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,连续5d;rhGH治疗组(GH组, n=8)制模1d后予rhGH 2 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>皮下注射,连续2周;G-CSF+rhGH治疗组(GG组, n=8)制模1d后予G-CSF 50 μg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,连续5d,以及rhGH 2 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,连续2周,均皮下注射。术后饲养4周处死动物,除N组外各组大鼠处死前10d每日腹腔注射BrdU 50 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。

**1.4 骨髓干细胞动员情况测量:**N、G组于给药前、MI组于心梗前,及给药后6d剪尾取血,测白细胞计数(WBC)及单个核细胞百分比(MNC%)。

**1.5 组织病理学观察:**取梗死区中心标本切片,行

常规苏木素-伊红(HE)染色,观察梗死区心肌变化、纤维组织增生及毛细血管分布,测量下列指标。

**1.5.1 心梗面积:**以病理图像处理软件测量切片上心外膜表面的瘢痕区弧长,同时测量整个心脏外膜的长度,计算二者的比值,即心外膜瘢痕弧长/心外膜弧长为该标本梗死面积百分比。

**1.5.2 毛细血管密度<sup>[2]</sup>:**普通光学显微镜下放大400倍,在每个瘢痕区随机选取10个高倍视野(HP),计算每个视野内直径<10 μm的毛细血管数目,直径>10 μm的微动脉和微静脉被排除在外。每张切片得到20个计数结果,最终取计数结果的平均值,计为每高倍视野内(0.2 mm<sup>2</sup>)毛细血管密度。

**1.5.3 心肌病理切片的免疫组化染色:**每个标本均取空白切片行BrdU和cTnI的双重免疫组化染色,胞核BrdU阳性为新生细胞,呈均匀的蓝色,阴性核不显色;cTnI阳性者胞浆呈红褐色,阴性者不显色。

**1.6 统计学方法:**采用SPSS 11.5统计软件,数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,各指标对比采用单因素方差分析、LSD-t检验、配对t检验和t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 骨髓干细胞动员(表1):**N组动员后WBC和MNC%均显著高于动员前(P均<0.01);G组与MI组动员前WBC和MNC%差异均无显著性(P均>0.05);G组动员后WBC和MNC%均显著高于动员前,同时亦显著高于MI组(P均<0.05);MI组心梗后WBC明显高于心梗前(P<0.05),但MNC%心梗前后差异无显著性(P>0.05)。

表1 各组动员前后外周血WBC及MNC%( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Changes of WBC and MNC% before and after mobilization in each group( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 (只)	动员前		动员后	
		WBC( $\times 10^9/L$ )	MNC%	WBC( $\times 10^9/L$ )	MNC%
N组	8	8.34±0.81	17.76±8.73	14.85±2.56*	33.19±4.52*
G组	7	8.58±1.01	17.63±3.17	16.47±3.00*△	34.46±5.47*△
MI组	6	8.44±0.91	17.04±2.80	11.49±1.89*	18.22±2.70

注:与动员前比较;\*P<0.01;与MI组比较;△P<0.05

**2.2 心脏重量及体重(表2):**各组大鼠术前体重差异均无显著性;心脏重量差异有显著性,各组大鼠处死前体重和心脏重差异也均有显著性(P均<0.05)。提示GH可以增加体重,两药合用时心脏重量增加多于体重。

**2.3 心梗面积和毛细血管计数(表3):**各组心梗面积差异均无显著性,毛细血管计数各组差异有显著性(P<0.01)。

基金项目:天津市卫生局科技基金资助项目(02KZ40)

作者单位:300121 天津市人民医院心脏中心(刘克强,齐新,杜建平,程立松);天津市血液中心(杨文玲,李研)

作者简介:刘克强(1948-),男(汉族),天津人,主任医师,博士研究生导师(E-mail:kentliu999@sohu.com)。

表 2 各组体重、心脏重量、心脏/体重比的比较( $\bar{x}\pm s$ )Table 2 Changes of body weight, heart weight and their ratio in each group( $\bar{x}\pm s$ )

组别	动物数 (只)	术前体重 (g)	处死时体重 (g)	心脏重量 (g)	心脏/体重比 (%)
SO 组	6	173.25±12.33	180.83±14.71	1.08±0.10	0.597±0.038
MI 组	6	175.22±11.48	182.83±18.52	1.11±0.05	0.611±0.036
G 组	7	173.33± 8.35	187.50± 9.59	1.15±0.08	0.610±0.020
GH 组	6	173.63± 7.55	206.10±13.18	1.29±0.12	0.626±0.018
GG 组	6	173.05± 9.01	209.85±11.24	1.36±0.12	0.647±0.026
F 值		0.048	5.968	9.448	3.250
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 各组瘢痕长、心脏外周长、心梗面积及毛细血管计数( $\bar{x}\pm s$ )Table 3 Changes of length of scar, peripheral length of heart, myocardial infarct size and capillary density in each group( $\bar{x}\pm s$ )

组别	动物数(只)	瘢痕长(cm)	心脏外周长(cm)	心梗面积(%)	毛细血管计数(个/HP)
SO 组	6				1.02±0.87
MI 组	6	0.625±0.069	3.067±0.137	20.36±1.76	3.60±1.39
G 组	7	0.586±0.103	2.929±0.161	20.11±4.29	7.60±2.04
GH 组	6	0.615±0.054	3.106±0.141	20.15±1.91	7.25±2.28
GG 组	6	0.575±0.052	3.133±0.186	18.36±1.34	9.20±2.28
F 值		0.611	2.169	0.722	390.451
P 值		0.615	0.122	0.550	0.000

2.4 组织病理学观察(彩色插页图 1~4):SO 组大鼠心肌细胞排列整齐,细胞核及横纹清楚可见。各实验组均见坏死的心肌组织被胶原组织增生所替代,但纤维瘢痕组织和残存心肌、毛细血管数量多少都不一;MI 组心内膜下有 3~4 层心肌细胞,心肌排列紊乱、无序,毛细血管少见,其余为梗死后的瘢痕组织;而 G 组心内膜下有 5~7 层心肌细胞,心肌排列比较整齐,可见较多毛细血管;GH 组心内膜下有 4~6 层心肌细胞,心肌排列比较整齐,可见较多毛细血管;GG 组心内膜下有 6~8 层心肌细胞,心肌排列整齐,毛细血管较其他组多。

2.5 新生心肌样细胞及毛细血管内皮鉴定结果:MI 组梗死区及边缘区未见新生细胞;G、GH 及 GG 组边缘区及瘢痕区均可见胞核 BrdU(+)呈现蓝色的新生细胞存在,以边缘更多见,有些以新生毛细血管内皮形式存在(彩色插页图 5);在 G、GG 组还以新生心肌样细胞形式存在,即 BrdU(+)蓝色核和 cTnI(+)红色胞浆同时存在(彩色插页图 6),细胞核位于细胞中央,形态与正常心肌细胞相似。

### 3 讨论

3.1 骨髓干细胞动员:本实验参照 Orlic 等<sup>[3]</sup>方法选择 G-CSF 为动员剂,证实连续使用可促进骨髓

多能造血干细胞释放进入外周血循环<sup>[4]</sup>。研究表明增加给予 G-CSF 的时间并不能增加 CD34<sup>+</sup>细胞的量<sup>[5]</sup>。因此,本研究将动员时间定为 5 d,观察到外周血中 WBC 总数和 MNC%在动员组明显升高,证实了动员的有效性。MI 组在心梗后 WBC 显著升高,但 MNC%在梗死前后并无统计学意义,推测可能是心肌坏死后炎症造成中性粒细胞释放使外周血 WBC 升高,而骨髓干细胞并未被有效的动员。

至今,动员的合适时机尚无定论。Stauer 等<sup>[6]</sup>认为,移植时间应在炎症反应后、瘢痕组织形成并扩大前,即梗死后 7~14 d。心梗早期由于炎症反应使细胞难以存活,而心梗后期移植细胞虽可存活却因瘢痕组织隔离难以与宿主细胞形成机电耦联,梗死后 7~14 d 避免了上述不利条件,且此时已形成壁很薄的毛细血管腔,植入的细胞易于到达损伤区并透过血管壁进入组织间隙。Ohtsuka 等<sup>[7]</sup>就动员剂给予时机进行了实验,结果发现在心梗前后用药实验结果无明显差异。本实验考虑到动员最大效果在用药后 5~7 d,此时又正值炎症反应减退期,有利于定植细胞的存活,故在心梗后 1 d 始给予 G-CSF 治疗,持续 5 d,结果证实此法可行。

骨髓干细胞中主要包含造血干细胞和成血管细胞两个干细胞群,较多学者认为再生心肌的细胞来源于造血干细胞<sup>[8,9]</sup>,其包含的 c-kit<sup>+</sup>、Lin<sup>-</sup><sup>[10]</sup>细胞和旁群细胞<sup>[11]</sup>可再生心肌已被证实。关于骨髓干细胞横向分化的机制,目前大多观点认为与微环境有关,即所谓的“环境诱导分化”<sup>[12]</sup>。本实验证实,虽然心梗本身也可刺激毛细血管增生<sup>[13]</sup>,但 MI 组毛细血管密度仅略高于 SO 组。相反,G 组毛细血管计数明显高于 SO、MI 组,说明 G-CSF 动员的骨髓干细胞在心梗区除了可分化为心肌细胞外,尚可分化为血管内皮细胞,从而促进毛细血管生成,改善梗死区血供<sup>[7]</sup>。已知骨髓中存在一种成血管细胞,能够自我更新定向分化<sup>[14]</sup>,在组织缺血或给予动员因子时可被动员到缺血组织实现血管再生<sup>[15]</sup>。本结果支持上述结论,但新生毛细血管是否形成心脏侧支循环而发挥改善心脏血供作用,有待进一步研究。

3.2 GH 的作用:本实验基于 GH 参与心肌生长调节<sup>[16,17]</sup>假定如果 GH 与 G-CSF 合用将能刺激更多定植于心肌的骨髓干细胞向心肌细胞增殖分化。结果显示,GH 组未见到新生心肌样细胞,且 GG 组所见新生心肌样细胞并不多于 G 组,说明 GH 对心梗后心肌再生并无作用,也不能促进定植于心肌的骨髓干细胞增殖分化为心肌细胞。分析其原因可能为

GH 只对心肌源性新生心肌样细胞有促进增殖分化的作用,正如它可促进胎鼠心肌细胞增殖和成熟作用一样,而对骨髓来源的细胞却没有作用。

本实验中 GH、GG 组心脏重量分别高于 SO、MI 和 G 组,而 GH 与 GG 组心脏重量无差异,与文献[18]结果一致。推测 GH 可能通过促进成熟心肌细胞的生长而增加心脏重量。综合评定心脏/体重比,GG 组高于 SO、MI 和 G 组,表明 GG 组心脏重量增加要高于体重增加,而其他组心脏重量和体重增加是同步的。推测其原因可能是 GG 组应用了 GH 促进心脏生长,同时 G-CSF 动员骨髓干细胞促进心肌细胞和血管再生,两者作用相加在一定程度上增加了心脏重量。

**3.3 G-CSF 与 GH 合用:**本实验 GG 组的毛细血管密度高于 SO、MI 组,同时亦高于 G、GH 组,说明二者合用对毛细血管的新生作用要强于单用。本实验在 GG 组发现了新生心肌样细胞,但所见的新生心肌样细胞并不多于 G 组,因此,本实验结果未能说明二者合用对心肌再生有相加作用。另外,在 GG 组内膜下残存有 6~8 层心肌细胞,心肌排列整齐,较 G 组、GH 组多,可能是 G-CSF<sup>[8,19]</sup>与 GH 合用对保护心肌细胞、减少其凋亡有协同作用。

**3.4 意义:**除了动员骨髓干细胞治疗心梗外,近年来利用各种细胞因子如 GH、血管内皮生长因子(VEGF)<sup>[20]</sup>或肝治心组方<sup>[21]</sup>(CGZXP,曾名心痛灵)治疗心梗日益得到众多研究者的重视。因此,细胞动员结合细胞因子或中草药治疗可能是将来心梗治疗的研究方向<sup>[22]</sup>。

综上所述:本研究中证实 G-CSF 可动员大鼠自体骨髓间充质干细胞向心肌损伤部位迁移,并使其在心脏微环境中分化为心肌细胞和血管内皮细胞。GH 参与成熟心肌细胞生长、增殖并促进血管新生,因而 G-CSF 合用 GH 较前者单一应用效果更好。

#### 参考文献:

- Tomita S, Li R K, Weisel R D, et al. Autologous transplantation of bone marrow cells improves damaged heart function [J]. *Circulation*, 1999, 100(19 suppl): 1 247 - 256.
- Van Kerckhoven R, van Veghel R, Saxena P R, et al. Pharmacological therapy can increase capillary density in post-infarction remodeled rat hearts [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 61: 620 - 629.
- Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, et al. Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98: 10344 - 10349.
- Duhrsen U, Villeval J L, Boyd J, et al. Effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor on hematopoietic progenitor cells in cancer patients [J]. *Blood*, 1988, 72: 2074 - 2081.

- Harada M, Nagafuji K, Fujisaki T, et al. G-CSF-induced mobilization of peripheral blood stem cells from healthy adults for allogeneic transplantation [J]. *J Hematother*, 1996, 5: 63 - 71.
- Stauer B E, Brehm M, Zeus T, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans [J]. *Circulation*, 2002, 106: 1913 - 1918.
- Ohtsuka M, Takano H, Zou Y, et al. Cytokine therapy prevents left ventricular remodeling and dysfunction after myocardial infarction through neovascularization [J]. *FASEB J*, 2004, 18: 851 - 853.
- 陈运贤, 欧瑞明, 钟雪云, 等. 粒细胞集落刺激因子动员骨髓干细胞治疗大鼠急性心肌梗死 [J]. *中国病理生理杂志*, 2002, 18: 1 - 3.
- 陈运贤, 欧瑞明, 钟雪云, 等. 粒细胞集落刺激因子对大鼠实验性心肌梗死治疗作用的研究 [J]. *广东医学*, 2002, 23: 1131 - 1133.
- Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, et al. Transplanted adult bone marrow cells repair myocardial infarcts in mice [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2001, 938: 221 - 229.
- Goodell M A, Brose K, Paradis G, et al. Isolation and functional properties of murine hematopoietic stem cells that are replicating in vivo [J]. *J Exp Med*, 1996, 183: 1797 - 1806.
- Wang J S, Shum-Tim D, Chedrawy E, et al. The coronary delivery of marrow stromal cells for myocardial regeneration: pathophysiologic and therapeutic implications [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 122: 699 - 705.
- Takahashi T, Kalka C, Masuda H, et al. Ischemia-and cytokine-induced mobilization of bone marrow-derived endothelial progenitor cells for neovascularization [J]. *Nat Med*, 1999, 5: 434 - 438.
- Perin E C, Geng Y J, Willerson J T. Adult stem cell therapy in perspective [J]. *Circulation*, 2003, 107: 935 - 938.
- Seiler C, Pohl T, Wustmann K, et al. Promotion of collateral growth by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with coronary artery disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Circulation*, 2001, 104: 2012 - 2017.
- Ito H, Hiroe M, Hirata Y, et al. Insulin-like growth factor-induces hypertrophy with enhanced expression of muscle specific genes in cultured rat cardiomyocytes [J]. *Circulation*, 1993, 87: 1715 - 1721.
- Sacca L, Cittadini A, Fazio S. Growth hormone and the heart [J]. *Endocr Rev*, 1994, 15: 555 - 573.
- Matthews K G, Devlin G P, Stuart S P, et al. Cardiac IGF - I manipulation by growth hormone following myocardial infarction [J]. *Growth Horm IGF Res*, 2004, 14: 251 - 260.
- Hu B, Yasui K. Effects of colony-stimulating factors (CSFs) on neutrophil apoptosis: possible roles at inflammation site [J]. *Int J Hematol*, 1997, 66: 179 - 188.
- 张曼, 郭启煜, 张福春, 等. 血管内皮生长因子基因对兔左冠状动脉前降支结扎心肌侧支循环建立的影响 [J]. *中国危重病急救医学*, 1999, 11: 15 - 17.
- 刘小雨, 王行宽, 杨孝芳. 从肝治心组方对急性心肌梗死大鼠心肌毛细血管密度的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11: 17 - 20.
- 杜建平, 刘克强. 动员骨髓干细胞再生梗死心肌的治疗进展 [J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 699 - 702.

(收稿日期: 2006-02-09 修回日期: 2006-05-20)

(本文编辑: 李银平)

## 实验性弥散性血管内凝血大鼠淋巴循环的变化

(正文见488页)

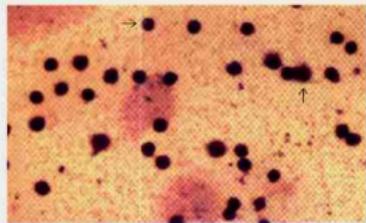


图1 DIC时淋巴液中的细胞分类 (→淋巴细胞; ↑单核细胞; ×33)  
Figure 1 Type of cells in lymph fluid during DIC  
(→lymphocytes; ↑monocytes; ×33)

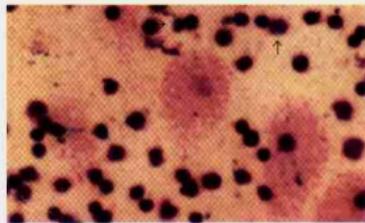


图2 NS治疗后淋巴液中的细胞分类 (→淋巴细胞; ↑单核细胞; ×33)  
Figure 2 Types of cells in lymph fluid after treatment with NS  
(→lymphocytes; ↑monocytes; ×33)

## 自体骨髓干细胞动员联合生长激素治疗大鼠急性心肌梗死

(正文见494页)

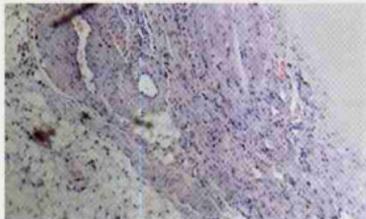


图1 MI组瘢痕组织(左侧), 内(右侧)为残存的少量正常心肌 (HE, ×400)  
Figure 1 Scar (left) and less normal cardiac tissue (right) in group MI (HE, ×400)

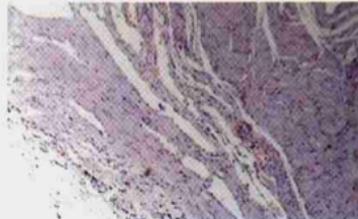


图2 GG组瘢痕组织(左侧), 内(右侧)为残存的较多正常心肌 (HE, ×400)  
Figure 2 Scar (left) and more normal cardiac (right) in group GG (HE, ×400)

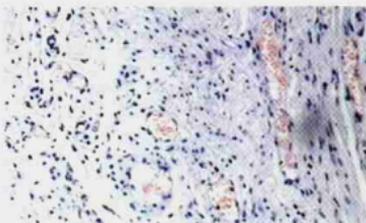


图3 GG组较多的毛细血管 (HE, ×400)  
Figure 3 Capillary vessel in group GG (HE, ×400)

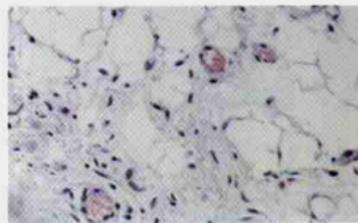


图4 MI组的毛细血管密度 (HE, ×400)  
Figure 4 Density of capillary vessel in group MI (HE, ×400)



图5 G组边缘区新生毛细血管, 胞核呈BrdU (+) 蓝色, 胞浆cTnI (-) (HE, ×400)  
Figure 5 Neonatal capillary vessel in group G, BrdU(+) in nuclear but cTnI (-) in cytoplasm (HE, ×400)

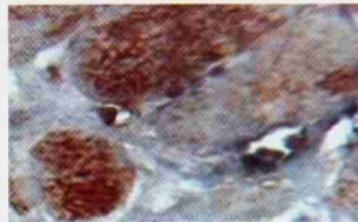


图6 G组边缘区新生心肌样细胞BrdU (+) 胞核及cTnI (+) 的胞浆存在 (HE, ×400)  
Figure 6 Neonatal cardiac-like myocytes in group G, BrdU(+) in nuclear and cTnI(+) in cytoplasm (HE, ×400)