

胰高血糖素样肽-2 对急性胰腺炎小鼠肠道淋巴细胞归巢影响的实验研究

孔令尚 刘牧林 张宗兵 陈德利 刘瑞林

【摘要】 目的 探讨胰高血糖素样肽-2(GLP-2)对急性胰腺炎(AP)小鼠肠道淋巴细胞归巢受体整合素 $\alpha 4\beta 7$ 和归巢配体肠道黏膜地址素细胞黏附分子-1(MAdCAM-1)表达的影响。方法 将96只小鼠随机分为AP组、GLP-2组、对照组,每组32只。运用雨蛙素联合脂多糖腹腔注射制备小鼠AP模型。GLP-2组于制模后15 min开始腹腔注射250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ GLP-2,每12 h 1次,连用3 d;对照组给予等量生理盐水。分别于制模后6、12、24、48 h处死小鼠后取标本,流式细胞仪检测外周血中整合素 $\alpha 4\beta 7$ 的阳性淋巴细胞数,免疫组化法测定末端回肠和Peyer结中MAdCAM-1的表达。结果 AP组小鼠制模后各时间点外周血中整合素 $\alpha 4\beta 7$ 阳性淋巴细胞数及末端回肠和Peyer结中MAdCAM-1表达均较对照组明显降低(P 均 <0.05);应用GLP-2后整合素 $\alpha 4\beta 7$ 阳性淋巴细胞数及MAdCAM-1表达均较AP组明显升高(P 均 <0.05),但仍低于对照组(P 均 >0.05)。结论 GLP-2能改善AP小鼠整合素 $\alpha 4\beta 7$ 和MAdCAM-1的表达,促进肠道淋巴细胞归巢,从而改善AP时的肠道免疫功能。

【关键词】 胰高血糖素样肽-2; 胰腺炎,急性; 淋巴细胞归巢; 整合素; 黏附分子

Influence of glucagon-like peptide-2 on intestinal lymphocyte homing in mice with acute pancreatitis KONG Ling-shang, LIU Mu-lin, ZHANG Zong-bing, CHEN De-li, LIU Rui-lin. Department of General Surgery, the Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China
Corresponding author: LIU Mu-lin, Email: liumulin66@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the influence of glucagon-like peptide-2 (GLP-2) on intestinal lymphocyte homing receptor-integrin $\alpha 4\beta 7$ and homing ligand-intestinal mucosal addressin cell adhesion molecule-1 (MAdCAM-1) in mice with acute pancreatitis (AP). **Methods** A total of 96 mice were divided into three groups randomly ($n=32$ in each group): AP group, GLP-2 group and control group. Murine AP model was reproduced by intraperitoneal injection of caerulein and lipopolysaccharides (LPS). GLP-2 (250 $\mu\text{g}/\text{kg}$) was injected intraperitoneally at 15 minutes after the establishment of model, then it was injected twice a day for 3 days in GLP-2 group, while the mice in control group received normal saline instead. Mice were sacrificed at 6, 12, 24 and 48 hours after reproduction of AP, and tissue specimens were harvested. Integrin $\alpha 4\beta 7$ positive peripheral blood lymphocytes were determined by flow cytometry. The expression of MAdCAM-1 in the terminal ileum mucosa and Peyer patch was measured by immunohistochemistry. Same observations were also done in the control and GLP-2 groups. **Results** Compared with control group, integrin $\alpha 4\beta 7$ positive lymphocyte in peripheral blood and the expression of MAdCAM-1 in the terminal ileum mucosa and Peyer patch were significantly reduced at 6, 12, 24 and 48 hours in AP mice (all $P<0.05$). Integrin $\alpha 4\beta 7$ positive lymphocyte and the expression of MAdCAM-1 were markedly higher in GLP-2 group than those in AP group (all $P<0.05$), but were lower in GLP-2 group than those in control group (all $P>0.05$). **Conclusion** Administration of GLP-2 may restore expression of integrin $\alpha 4\beta 7$ and MAdCAM-1, promote lymphocyte homing to intestine, thus improve the immunological function of intestine.

【Key words】 glucagon-like peptide 2; acute pancreatitis; lymphocyte homing; integrin; adhesion molecule

急性胰腺炎(AP)的发病机制至今仍未完全清楚,目前研究认为,在AP早期就伴有肠道免疫功能的显著改变^[1-4],而肠道免疫功能在肠黏膜屏障中起重要作用,因此,研究肠道免疫功能变化具有重要意

义。本研究中观察胰高血糖素样肽-2(GLP-2)对AP小鼠肠黏膜免疫屏障——淋巴细胞归巢受体整合素 $\alpha 4\beta 7$ 和归巢配体肠道黏膜地址素细胞黏附分子-1(MAdCAM-1)表达的影响。

1 材料与方法

1.1 动物模型制备及分组:按随机数字表法将动物分成AP组、GLP-2组、对照组,每组32只。参照文献[5]方法制备AP模型:向小鼠腹腔内注射雨蛙素

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.02.014

基金项目:安徽省医药卫生科研基金项目(2002A013)

作者单位:233004 安徽蚌埠,蚌埠医学院第一附属医院胃肠外科

通信作者:刘牧林,Email:liumulin66@yahoo.com.cn

50 μg/kg(美国 Sigma 公司),间隔 1 h,连用 6 次,于末次注射后向腹腔注射脂多糖(LPS)10 mg/kg(美国 Sigma 公司)。GLP-2 组于制模后 15 min 开始腹腔注射 GLP-2(北京博奥森公司)250 μg/kg,每 12 h 1 次,连用 3 d。对照组同时时间点腹腔注射等量生理盐水。各组分别于制模后 6、12、24 和 48 h 处死 8 只动物留取标本备检。

1.2 肠黏膜病理学观察:取小鼠末端回肠 5 cm,用体积分数为 10%的甲醛水溶液固定,石蜡包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察。

1.3 流式细胞仪检测外周血 α4β7 阳性淋巴细胞:取门静脉抗凝血 100 μl,加入 10 μl 巯基化藻红蛋白(PE)标记的整合素 α4β7 单克隆抗体(单抗),室温放置 20 min;加 1×10⁶ 溶血素 2 ml,离心去上清液,加 1 ml 磷酸盐缓冲液(PBS),离心去上清液,再加 500 μl PBS,在激发光 488 nm、发射范围 575 nm、变异系数(CV)<2 条件下用流式细胞仪检测,使用 WinMDI 2.9 软件进行数据分析。

1.4 免疫组化法检测 MAdCAM-1:取末端回肠和 Peyer 结,用 100 g/L 中性甲醛水溶液固定,石蜡包埋,5 μm 厚连续切片,经脱蜡、水化及 0.01 mol/L (pH6.0)柠檬酸盐缓冲液抗原修复后滴加抗体。一抗分别为大鼠抗小鼠 α4β7 单抗和 MAdCAM-1 单抗(美国 BD 公司),二抗为辣根过氧化物酶标记的山羊抗大鼠 IgG(北京中杉金桥公司)。用 PBS 代替一抗作为阴性对照。0.4 g/L 3,3'-二氨基联苯胺(DAB)+0.3 ml/L H₂O₂ 显色 8 min 左右,镜下控制显色程度,即时终止;水洗 3 min,复染(苏木素衬染 30 s,水洗,盐酸乙醇蓝化 2 s,水洗,微波蓝化),常规树脂封片。阳性细胞为棕黄色或棕褐色,颗粒状,背景呈紫蓝色。使用 IPP 5.0 分析系统,测定每个视野相应细胞 MAdCAM-1 灰度值,计算阳性显色面积占测量窗内的百分比。

1.5 统计学处理:实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或百分比表示,采用 Sigmastat 4.5 统计软件包,组内比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),组间两两比较采用 *q* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 制模后 24 h 小肠组织病理学观察结果(彩色插页图 1):对照组肉眼下未见小肠组织明显异常;光镜下见小肠绒毛结构完整,间质无异常。AP 组肉眼见小肠组织体积增大,颜色暗红,肠壁充血、水肿;光镜下见小肠绒毛变短、萎缩、排列紊乱,甚至消失,

绒毛顶端大部坏死、脱落,弥漫性黏膜及黏膜下变薄,水肿、充血,黏膜下层及固有层大量单核及中性粒细胞浸润。GLP-2 组肉眼见小肠组织肿胀,肠壁充血较轻;光镜下见小肠绒毛形态基本完整,排列尚整齐,黏膜及间质水肿,黏膜下层见炎症细胞浸润,但组织充血、水肿,肠绒毛坏死、脱落及炎症细胞浸润情况较 AP 组明显减轻。

2.2 流式细胞仪检测外周血 α4β7 阳性淋巴细胞结果(图 2;表 1~2):制模后各时间点 AP 组外周血 α4β7 阳性淋巴细胞数均显著低于对照组,GLP-2 组则显著高于 AP 组(*P* 均<0.05),但与对照组比较差异无统计学意义(*P* 均>0.05)。各组内 4 个时间点间差异无统计学意义(*P* 均>0.05)。

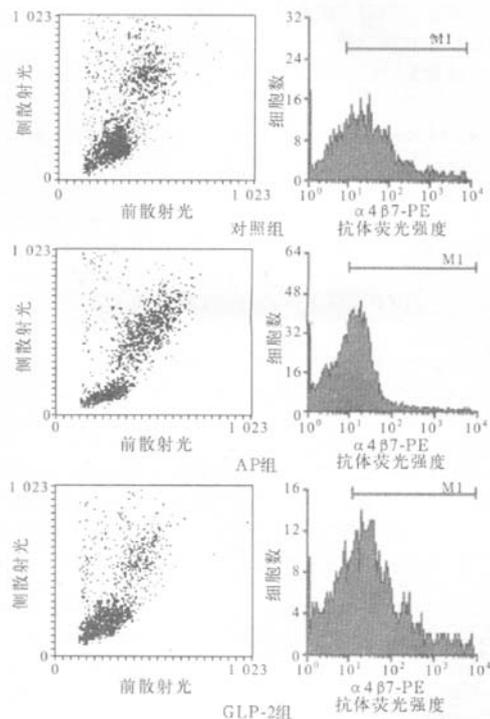


图 2 各组小鼠制模后 24 h 外周血 α4β7 阳性淋巴细胞流式仪检测结果

表 1 各组小鼠制模后 24 h 外周血 α4β7 阳性淋巴细胞流式仪分析结果

组别	动物数	阳性细胞率(%)	阳性细胞荧光强度
对照组	8	69.43	49.40
AP 组	8	58.36	31.47
GLP-2 组	8	64.89	51.33

2.3 末端回肠黏膜和 Peyer 结中 MAdCAM-1 表达结果(彩色插页图 3;表 3):回肠黏膜固有层血管内皮表面棕褐色、棕黄色颗粒为表达 MAdCAM-1

的阳性细胞。制模后 24 h 对照组有阳性细胞表达; AP 组阳性细胞较对照组明显减少; GLP-2 组阳性细胞较 AP 组明显增加, 但较对照组减少。与对照组比较, AP 组制模后各时间点小鼠肠黏膜和 Peyer 结中 MAdCAM-1 表达均明显下降 (P 均 < 0.05); GLP-2 组相同时间点 MAdCAM-1 表达均较 AP 组明显增加 (P 均 < 0.05), 但较对照组降低, 且差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。各组内 4 个时间点间比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

表 2 各组小鼠外周血 $\alpha 4\beta 7$ 阳性淋巴细胞数比较 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	$\alpha 4\beta 7$ 阳性淋巴细胞 (%)			
	6 h	12 h	24 h	48 h
对照组	67.73 \pm 9.44	68.07 \pm 6.70	68.56 \pm 7.33	70.02 \pm 4.91
AP 组	58.09 \pm 5.08 ^a	56.12 \pm 10.23 ^a	56.96 \pm 9.29 ^a	57.73 \pm 6.58 ^a
GLP-2 组	64.08 \pm 6.94 ^b	62.83 \pm 8.61 ^b	63.99 \pm 7.68 ^b	66.44 \pm 5.43 ^b

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 AP 组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 各组小鼠肠黏膜和 Peyer 结中 MAdCAM-1 的平均灰度值 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	MAdCAM-1			
	6 h	12 h	24 h	48 h
对照组	0.597 \pm 0.056	0.592 \pm 0.052	0.608 \pm 0.071	0.626 \pm 0.085
AP 组	0.509 \pm 0.031 ^a	0.488 \pm 0.085 ^a	0.490 \pm 0.065 ^a	0.512 \pm 0.077 ^a
GLP-2 组	0.565 \pm 0.051 ^b	0.554 \pm 0.047 ^b	0.561 \pm 0.065 ^b	0.581 \pm 0.071 ^b

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 AP 组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

幼稚淋巴细胞于 Peyer 淋巴结处接触抗原, 增殖、成熟、分化为效应或记忆淋巴细胞, 在特意归巢受体的介导下, 后者返回血流进而归巢到黏膜固有层、上皮内等效应部位发挥免疫作用, 即淋巴细胞归巢。Fujimori 等^[6]研究发现淋巴细胞表面归巢受体整合素 $\alpha 4\beta 7$ 与归巢配体 MAdCAM-1 特异性结合是淋巴细胞归巢至肠道的主要分子基础, 两者相互作用介导淋巴细胞向黏膜部位的定向归巢。

迄今为止, AP 的发病机制尚未完全阐明, 以往认为 AP 的发生主要是由于激活的胰酶对胰腺自身消化作用所致, 但此理论并不能完全解释 AP 的发生及进展全过程。近年研究发现, AP 中胰腺细胞内的变化甚至胰腺外全身炎症反应与免疫机制密切相关, 主要表现为免疫功能的抑制^[7-9]。AP 时联合应用肠内与肠外营养能有效维护肠黏膜屏障功能, 增强机体免疫功能, 对 AP 治疗起着积极作用^[10]。进一步研究发现, 黏附分子及淋巴细胞归巢在胰腺炎重症化过程中起着重要作用^[11]。AP 肠道淋巴细胞

归巢研究的动物实验显示, 对 AP 大鼠应用益生菌及肠内营养能改善 AP 时 MAdCAM-1 和整合素 $\alpha 4\beta 7$ 的表达, 促进肠道淋巴细胞归巢, 改善肠道与免疫系统的沟通^[12-13]。Drucker^[14]和 Botsios 等^[15]研究发现: GLP-2 是促肠黏膜增生的物质, 且具有器官特异性, 限于对肠黏膜损伤修复。本研究结果显示: AP 组小鼠外周血中整合素 $\alpha 4\beta 7$ 阳性淋巴细胞数及末端回肠和 Peyer 结中 MAdCAM-1 表达较对照组明显下降, GLP-2 组较 AP 组明显升高, 但仍较对照组低, 故认为可能是 AP 小鼠肠黏膜和 Peyer 结中 MAdCAM-1 表达下降引起外周血中 $\alpha 4\beta 7$ 淋巴细胞向肠道归巢的减少, 导致归巢到肠道的淋巴细胞数量下降, 继而影响肠黏膜免疫屏障功能; 而 GLP-2 能够改善肠黏膜和 Peyer 结中 MAdCAM-1 表达, 促进 $\alpha 4\beta 7$ 淋巴细胞向肠道归巢的增加, 从而对肠免疫屏障具有保护作用。

综上所述, 本研究提示, GLP-2 在早期即有保护作用, 能够提高归巢受体整合素 $\alpha 4\beta 7$ 及归巢配体 MAdCAM-1 的表达, 促进淋巴细胞向小肠的归巢, 从而改善肠道免疫系统功能。

参考文献

- [1] Rau BM, Krüger CM, Hasel C, et al. Effects of immunosuppressive and immunostimulative treatment on pancreatic injury and mortality in severe acute experimental pancreatitis. *Pancreas*, 2006, 33(2): 174-183.
- [2] Shi C, Zhao X, Lagergren A, et al. Immune status and inflammatory response differ locally and systemically in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 2006, 41(4): 472-480.
- [3] Seerden TC, De Winter BY, Van Den Bossche RM, et al. Regional differences in gastrointestinal motility disturbances during acute necrosing pancreatitis. *Neurogastroenterol Motil*, 2005, 17(5): 671-679.
- [4] Zhang XP, Lin Q, Zhou YF. Progress of study on the relationship between mediators of inflammation and apoptosis in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 2007, 52(5): 1199-1205.
- [5] Ding SP, Li JC, Jin C. A mouse model of severe acute pancreatitis induced with caerulein and lipopolysaccharide. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(3): 584-589.
- [6] Fujimori H, Miura S, Koseki S, et al. Intravital observation of adhesion of lamina propria lymphocytes to microvessels of small intestine in mice. *Gastroenterology*, 2002, 122(3): 734-744.
- [7] Bhatnagar A, Wig JD, Majumdar S. Immunological findings in acute and chronic pancreatitis. *ANZ J Surg*, 2003, 73(1-2): 59-64.
- [8] Bengmark S. Bio-ecological control of acute pancreatitis: the role of enteral nutrition, pro and synbiotics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005, 8(5): 557-561.
- [9] 崔乃强, 吴威中. 重症急性胰腺炎治疗的现状和展望. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(12): 705-707.
- [10] 张美荣, 谭桂军. 肠内和肠外营养对重症急性胰腺炎的治疗作

用. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(4): 244-246.

[11] Wittle UA, Rau B, Gansauge F, et al. Influence of PMN leukocyte-mediated pancreatic damage on the systemic immune response in severe acute pancreatitis in rat. Dig Dis Sci, 2004, 49(7-8): 1348-1357.

[12] 杨建军, 耿翔, 高志光, 等. 益生菌及肠内外营养对重症胰腺炎大鼠肠道黏附分子及免疫屏障的影响. 世界华人消化杂志, 2006, 14(10): 953-957.

[13] 杨建军, 秦环龙, 耿翔, 等. 不同营养途径对急性胰腺炎大鼠肠道淋巴细胞归巢的影响. 中华普通外科杂志, 2007, 22(4): 281-283.

[14] Drucker DJ. Gut adaptation and the glucagon-like peptides. Gut, 2002, 50(3): 428-435.

[15] Botsios DS, Vasiliadis KD. Factors enhancing intestinal adaptation after bowel compensation. Dig Dis, 2003, 21(3): 228-236.

(收稿日期: 2008-11-24 修回日期: 2009-01-20)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

适合基层医院使用的人工肝支持系统探讨

蔡艳 向茜 廖红芳

【关键词】 人工肝支持系统; 重型肝炎; 肝功能

近年来,人工肝支持系统(ALSS)在重型肝炎治疗方面的作用逐渐受到重视。但生物型和混合型人工肝因技术要求高,且设备昂贵,难以在基层医院推广。非生物型ALSS治疗方法较多,探索出较佳的治疗方式,对临床有重要意义。现将我们工作中的经验介绍如下。

1 临床资料

1.1 病例:选择2006年1月—2008年6月本院住院的重型肝炎患者96例,其中男60例,女36例;年龄18~72岁,平均(65±6)岁;诊断均符合2000年全国病毒性肝炎学术会议标准。按随机原则分两组,对照组40例给予传统的药物治疗,治疗组56例在药物治疗基础上加人工肝治疗。

1.2 人工肝治疗方式:选择血液灌流联合血液透析方式治疗(血液灌流器为丽珠HA型树脂血液灌流器),每日1次,连续3次;伴高胆红素血症者在人工肝治疗的同时输400ml新鲜冷冻血浆。

1.3 抗凝方法:凝血功能正常者给予普通肝素抗凝治疗;对肝功能受损而出现凝血功能异常者给予低分子肝素、体外肝素化等抗凝治疗;对伴有血小板明显减少者适当输入新鲜全血或浓缩血小板悬液后再进行人工肝治疗。

1.4 指标测定:于首次进行人工肝治疗前和治疗2周、4周时测定肝功能、凝血功能等指标。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.02.015

作者单位:661400 云南,个旧市人民医院肾内科

表1 两组患者治疗前后肝功指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	Alb(g/L)	NH ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	PTA
治疗组	治前	56	329.4 ± 99.3	473.7 ± 87.2	27.9 ± 3.9	149.9 ± 26.2	0.30 ± 0.04
	治后2周	53	156.3 ± 75.7 ^{ac}	187.3 ± 51.7 ^{ac}	32.7 ± 2.3 ^{ac}	106.8 ± 12.8 ^{ac}	0.38 ± 0.04 ^{ac}
	治后4周	51	67.5 ± 23.6 ^{bd}	78.0 ± 12.2 ^{bd}	34.3 ± 2.5 ^{bd}	70.3 ± 5.6 ^{bd}	0.46 ± 0.05 ^{bd}
对照组	治前	40	333.7 ± 109.3	472.5 ± 87.4	28.4 ± 3.4	152.7 ± 27.1	0.29 ± 0.04
	治后2周	30	208.2 ± 23.4 ^a	398.5 ± 98.3 ^a	29.4 ± 2.8 ^a	138.1 ± 25.3 ^a	0.31 ± 0.03 ^a
	治后4周	25	158.4 ± 21.3 ^b	298.3 ± 87.4 ^b	30.6 ± 1.9 ^b	117.3 ± 15.2 ^b	0.38 ± 0.05 ^b

注:与本组治前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与对照组同期比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

1.5 统计学处理:结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)和百分率表示,采用SPSS 11.0统计软件包对计量资料进行t检验,计数资料进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状及体征:两组患者乏力、呕吐、疼痛、腹部不适等消化道症状减轻,精神好转,意识改善。治疗组有效率89.3%(50/56)明显高于对照组50.0%(20/40),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组死亡5例,病死率8.9%;对照组死亡15例,病死率37.5%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 实验室指标(表1):两组治疗后总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、血氨(NH₃)均明显下降,白蛋白(Alb)、凝血酶原活动度(PTA)明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组各指标均较对照组改善明显,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

非生物型人工肝即用血液净化技术治疗肝衰竭,主要包括血液透析滤过、血液灌流和血浆置换等方法。越来越多研

究表明,ALSS作为一种新的疗法可清除重型肝炎所产生的各种有害物质,部分替代肝脏的代谢功能,使病变的肝脏再生而恢复其功能。本研究表明,血液灌流联合透析技术能有效降低重型肝炎TBIL、血NH₃水平,改善患者ALT、Alb及PTA水平,通过控制与纠正病情恶性循环而提高重型肝炎临床治愈率,是辅助治疗重型肝炎的一种有效方法。

ALSS治疗的目的在于及时排除毒素,维持机体内稳态,阻止肝细胞进一步破坏。血浆置换在去除毒素的同时补充肝衰竭患者所缺乏的凝血因子、Alb等多种生物活性物质,以代替肝脏的生物合成功能,但同时丢失了自身血浆中的有益成分,而且血浆资源有限,血浆置换设备昂贵,难以在基层医院开展。HA型树脂灌流器属中性大孔树脂,其吸附特点是容量大、速度快、生物相容性好、能有效吸附多种蛋白质结合的毒素、内毒素及抑制肝细胞生成的细胞毒性物质。由于该项技术操作简单、疗效良好、安全可靠,很适合在基层医院推广应用。

(收稿日期: 2008-08-30)

(本文编辑: 李银平)

急性重症高原病患者胃肠功能紊乱与多器官功能障碍综合征的关系

(正文见95页)



图1 高原健康人纤维胃镜下见胃黏膜呈淡红色，黏膜光滑无充血、水肿和出血 图2 急性重症高原病患者纤维胃镜下见胃黏膜呈暗红色，广泛水肿，可见小灶性出血，胃窦和胃底部见点片状糜烂

胰高血糖素样肽-2 对急性胰腺炎小鼠肠道 淋巴细胞归巢影响的实验研究

(正文见103页)

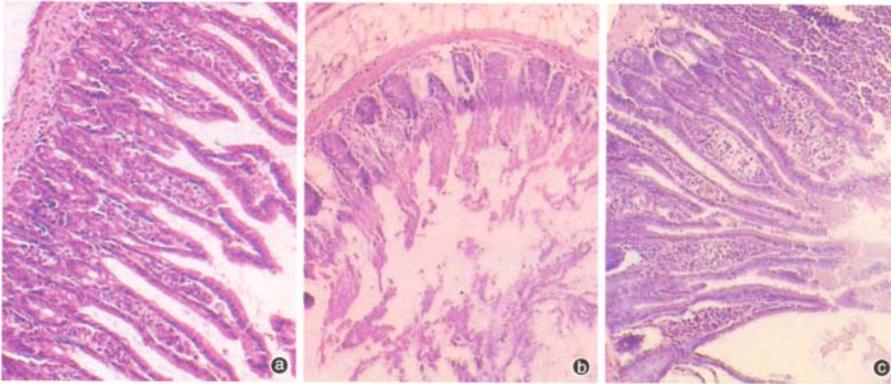


图1 光镜下观察各组小鼠制膜后 24 h 回肠黏膜病理学改变 对照组(a)小肠绒毛结构完整，间质无异常 AP组(b)小肠绒毛变短、萎缩、排列紊乱，甚至消失，绒毛顶端大部坏死、脱落，弥漫性黏膜及黏膜下变薄，水肿，充血，黏膜下层及固有层大量单核及中性粒细胞浸润 GLP-2组(c)小肠绒毛形态基本完整，排列尚整齐，黏膜及间质水肿，黏膜下层见炎症细胞浸润，但组织充血、水肿，肠绒毛坏死、脱落及炎症细胞浸润情况较AP组明显减轻 HE × 100

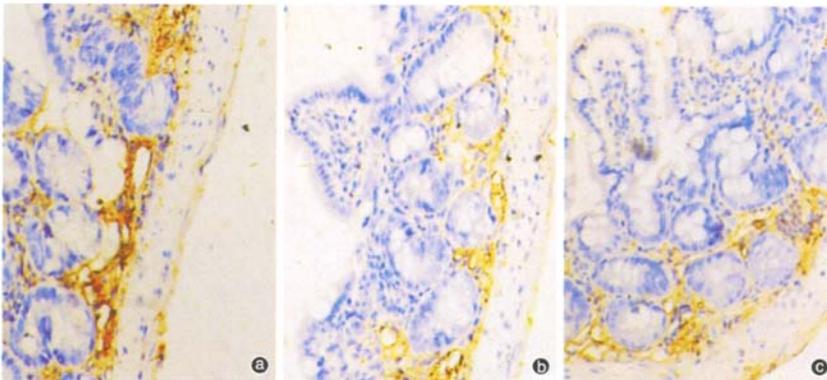


图2 免疫组化法检测制膜后 24 h 小鼠末端回肠黏膜固有层血管内皮表面 MAdCAM-1 阳性表达呈棕黄色或棕褐色，为颗粒状，背景呈紫蓝色 AP组(b)阳性表达较对照组(a)明显减少 GLP-2组(c)MAdCAM-1阳性表达较AP组明显增加，但较对照组减少 免疫组化 × 200