

• 论著 •

赤芍对球囊损伤术后血管内膜单核细胞趋化蛋白-1 基因表达的影响

朱慧民¹, 牟华明²

(1. 浙江省台州市中心医院老年医学科, 浙江省台州市老年医学研究所, 浙江省医学重点扶持学科老年医学重点实验室, 浙江 台州 318000; 2. 重庆三峡中心医院心内科, 重庆 404000)

【摘要】 目的 观察单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在高脂喂养兔颈动脉球囊损伤术后内膜增生中的机制, 以及赤芍的干预作用。方法 将 40 只新西兰大白兔随机分为对照组、模型组及赤芍高、中、低剂量组。对照组兔喂饲普通饲料; 其余各组喂饲高脂饲料(93%普通饲料+2%胆固醇+5%猪油); 赤芍组按赤芍提取物不同剂量给药: 高剂量组相当于生药 $3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 中剂量组相当于生药 $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 低剂量组相当于生药 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。各组动物喂饲 8 周后行颈动脉球囊损伤术制备颈总动脉内膜再狭窄模型。于 10 周末取各组兔耳静脉血, 测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 B(Apo-B)水平; 取血后活杀动物, 取损伤血管做冰冻切片, 观察血管内膜增生情况, 用原位杂交、免疫组化分析及逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 MCP-1 mRNA 表达。结果 与模型组比较, 赤芍各剂量组 TC、TG、LDL-C、Apo-B 均明显降低, HDL-C 则明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 内膜增生面积、内膜增生/中膜面积比值显著减小, MCP-1 mRNA 表达均减少, 其中以赤芍高、中剂量组最为显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 赤芍可减轻兔颈动脉球囊损伤术后内膜增生程度, 抑制血管壁 MCP-1 mRNA 表达。

【关键词】 赤芍; 颈动脉球囊损伤术; 血管内膜增生; 单核细胞趋化蛋白-1

中图分类号: R285.5; R654.3 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2008)03-0138-05

Effect of Chishao (赤芍) on monocyte chemotactic protein-1 mRNA expression of vascular intima after balloon injury in cholesterol-fed rabbits ZHU Hui-min¹, MU Hua-ming². 1. The Center Hospital of Taizhou, The Taizhou Institute of Geriatric Medicine, Taizhou 318000, Zhejiang, China; 2. Department of Cardiology, Central Hospital of Sanxia, Chongqing 404000, China

【Abstract】 **Objective** To observe the mechanism of monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) mRNA expression on neointimal hyperplasia after carotid artery balloon injury in cholesterol-fed rabbits, and the effect of Chishao (赤芍, Radix Paeoniae Rubra, a traditional Chinese herbs) on it. **Methods** The rabbits ($n=40$) were randomly divided into control group, model or cholesterol group and Chishao high, middle, and low dose groups. The normal control group was fed with ordinary fodder ($n=8$); other rabbits were all fed with general fodder including 2% cholesterol and 5% lard; in the 3 Chishao groups, Chishao extract was added to the cholesterol-fed rabbits [The dose of Chishao extract equivalent to its raw herb $3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ in the high dose ($n=8$), $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ in the middle dose ($n=8$), and $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ in the low dose group ($n=8$)]. After feeding for 8 weeks, balloon injury was performed in rabbits with common carotid artery atherosclerotic constriction induced by high cholesterol diet. Ten weeks after the operation, venous blood was collected from the ear vein to measure the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and apo-lipoprotein B (Apo-B); after collection of blood, the rabbits were sacrificed, and the injured blood vessels were frozen and sectioned for the morphometrical investigation of intimal hyperplasia. MCP-1 mRNA expression was determined by in situ hybridization, immunohistochemistry and reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** Compared with the cholesterol group, TC, TG, LDL-C and Apo-B were markedly reduced, while HDL-C were markedly increased in Chishao high, middle and low-dose groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the area of intimal hyperplasia and the ratio of intimal hyperplastic area layer area were significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). MCP-1 mRNA expression was decreased in all the groups, and in Chishao high and middle groups, its reduction was marked the most ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** After balloon injury in rabbit carotid artery, Chishao may inhibit MCP-1 mRNA expression and modestly reduce neointimal hyperplasia.

【Key words】 Chishao; carotid artery balloon injury technique; vascular neointimal hyperplasia; monocyte chemotactic protein-1

心血管介入治疗目前已成为冠心病治疗的有效方法之一,然而,介入治疗也面临着重大挑战,即在血管原位置出现再狭窄。据估计,在全球所有的血管成形术或支架放置病例中,约有 15%~30% 的患者会在几个月内发生再狭窄,复杂病例再狭窄率可高达 50%^[1]。因此,防治冠状动脉(冠脉)再狭窄已成为当前冠心病介入治疗学的研究热点。目前已公认经皮冠脉腔内成形术(PTCA)后再狭窄的形成包括两个相对独立又互为联系的环节,即血栓形成、内膜增生及血管重塑,此过程与微血栓形成、并发的炎症反应及氧化应激反应激活作用,致使血管平滑肌细胞(SMC)迁移、增生和基质改建等关系密切^[2]。我们在前期工作中已证实中药赤芍可抑制血管平滑肌细胞增殖的产生,本研究中进一步观察赤芍对颈动脉球囊损伤术后内膜增生相关基因表达的影响。

1 材料与方法

1.1 主要试剂:胆固醇(日本进口分装),3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒、增殖细胞核抗原(PCNA)免疫组化试剂盒、抗 α -sm-actin 抗体、链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶(SABC)免疫组化试剂盒(均为武汉博士德生物工程有限公司产品),抗 RAM-11 抗体(美国 DAKO 公司),Tripure RNA 提取盒、逆转录试剂盒、Taq DNA 聚合酶、聚合酶链反应(PCR)buffer(均为日本 Takara 公司产品),琼脂糖(日本进口分装)。

1.2 实验分组及给药方法:新西兰大白兔 40 只,体重 2.5~2.8 kg,普通饲料喂养 1 周后按随机数字表法分为对照组、模型组以及赤芍高、中、低剂量组,每组 8 只。对照组给予普通饲料喂养,其余 4 组用高脂饲料(93%普通饲料+2%胆固醇+5%猪油)喂养 8 周;饮水不限。赤芍组同时按赤芍提取物剂量给药:高剂量组相当于生药 $3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,中剂量组相当于生药 $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,低剂量组相当于生药 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.3 动物模型建立:于喂养动物 8 周末用咪达唑仑 0.3 ml/kg 肌肉注射(肌注)麻醉,采用改良 Clowes 法^[3]行右颈动脉球囊损伤术。术后 3 d 连续肌注青霉素 400 kU/d 预防感染,术后继续喂养 2 周。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 血清脂质测定:

基金项目:浙江省卫生厅科学研究基金项目(2004B204);浙江省台州市科技局医药卫生科技计划项目(043236)

作者简介:朱慧民(1972-),女(汉族),山东省人,医学博士,副主任医师,Email:hkat@163.com。

血,分别测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 B(Apo-B)水平。

1.4.2 形态学测量和计算:各组于 10 周末取血后活杀动物,取损伤段血管做冰冻切片。使用图像分析仪测定管腔横截面积(LA)、内弹力层面积(IELA)、外弹力层面积(EELA)。计算内膜增生面积和中膜面积,以内膜增生面积与中膜面积的比值反映内膜增生程度。

$$\text{内膜增生面积} = \text{IELA} - \text{LA}$$

$$\text{中膜面积} = \text{EELA} - \text{IELA}$$

1.4.3 原位杂交及免疫组化染色分析

1.4.3.1 原位杂交:按原位杂交检测试剂盒方法操作,以地高辛标记的单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)寡聚核苷酸探针行原位 cDNA mRNA 分子杂交,冰冻切片,经过预杂交、杂交、显色、脱水、透明、封片等过程,紫蓝色颗粒为阳性着色。

1.4.3.2 免疫组化:切片用过氧化氢(H_2O_2)灭活内源性过氧化物酶、二抗封闭,加一抗(α -sm-actin、RAM-11)、生物素化二抗及 SABC 复合物,DAB 显色、苏木素复染,胞质内棕黄色颗粒为 α -sm-actin、RAM-11 阳性。

1.4.4 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR):采用 Tripure 试剂提取组织总 RNA,使用核酸蛋白测定仪鉴定 RNA 纯度和量,用莫洛尼鼠白血病毒酶(MMLV)逆转录酶(MBI)将提取出的 RNA 逆转录为 cDNA,以 cDNA 为模板进行 PCR 扩增反应。PCR 的特异性引物参照 Fruebis 等^[4]的 MCP-1 和三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH):MCP-1 引物序列为 5'-GTCTCTGCAACGCTTCTGTGCC-3' 和 5'-AGTCGTGTGTTCTTGGGTTGTGG-3',扩增产物长度为 327 bp;GAPDH 引物序列为 5'-GCG CCTGGTCACCAGGGCTGCTT-3' 和 5'-TGCCGA AGTGGTCGTGGATGACCT-3',扩增产物长度为 465 bp。扩增条件为 95 °C 变性 10 min 后进行以下循环:94 °C 1 min,62 °C 1 min,72 °C 1 min,循环 32 次,最后 72 °C 延伸 10 min。扩增产物经过质量分数为 1.5% 的琼脂糖凝胶电泳后凝胶扫描仪观察拍照,以 GAPDH 的吸光度(A)值作为内参照。

1.5 统计学处理:测得数据以均数士标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 11.0 软件包作统计学分析,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂测定(表1):与对照组比较,各实验组

表 1 各组动物血脂水平比较($\bar{x}\pm s$) mmol/L

组别	动物数	TC	TG	HDL-C	LDL-C	Apo-B
对照组	8	0.99±0.52	0.79±0.35	0.50±0.17	0.35±0.25	0.02±0.01
模型组	5	36.32±6.43 ^b	4.60±1.18 ^b	0.16±0.04 ^b	38.43±2.86 ^b	0.22±0.05 ^b
赤芍高剂量组	8	14.74±0.63 ^{bd}	2.39±0.73 ^{bc}	2.27±0.87 ^{bd}	18.97±5.21 ^{bd}	0.16±0.04 ^b
赤芍中剂量组	6	18.64±1.09 ^{bd}	2.19±0.34 ^{bc}	2.17±1.20 ^{bd}	17.68±0.50 ^{bd}	0.16±0.04 ^b
赤芍低剂量组	6	21.54±1.90 ^{bc}	2.62±0.50 ^{bc}	1.51±1.08 ^{ac}	29.63±3.24 ^{bc}	0.18±0.04 ^b

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ，^b $P<0.01$ ；与模型组比较，^c $P<0.05$ ，^d $P<0.01$

10 周后 TC、TG、LDL-C、Apo-B 均升高，HDL-C 降低，差异均有统计学意义(P 均 <0.01)，说明免高脂蛋白血症模型形成。与模型组比较，赤芍各剂量组 TC、TG、LDL-C、Apo-B 均明显降低，HDL-C 则明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Apo-B 在实验各组间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

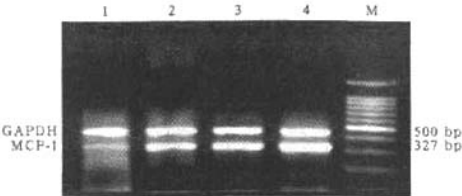
2.2 血管内膜增生面积(表 2；彩色插页图 1)：行颈动脉球囊损伤术后各组动物颈动脉血管内皮均有增生。与模型组比较，赤芍高、中剂量组内膜增生面积、内膜增生面积/中膜面积比值均明显减小($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；低剂量组减少不明显。

表 2 各组动物术后血管内膜增生面积的比较($\bar{x}\pm s$)

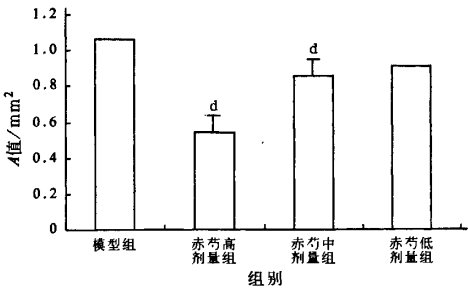
组别	动物数	内膜增生面积 (mm ²)	中膜面积 (mm ²)	内膜增生/中膜 面积比值
模型组	8	0.067±0.012	0.328±0.012	0.205±0.046
赤芍高剂量组	8	0.040±0.006 ^d	0.337±0.027	0.120±0.015 ^d
赤芍中剂量组	8	0.050±0.008 ^d	0.335±0.030	0.150±0.029 ^c
赤芍低剂量组	8	0.068±0.013	0.330±0.015	0.172±0.085

注：与模型组比较，^c $P<0.05$ ，^d $P<0.01$

2.3 血管内膜增生成分及 MCP-1 mRNA 表达(图 2，图 3，彩色插页图 4~6)：颈动脉球囊损伤术后增生的内皮成分主要为平滑肌细胞，而巨噬细胞成分主要分布在外膜部位。与模型组比较，赤芍各剂量组外膜巨噬细胞均减少。原位杂交显示 MCP-1 见于外膜及内膜，赤芍各剂量组杂交颗粒较模型组分布稀疏。RT-PCR 结果显示，与模型组比较，赤芍各剂量组 MCP-1 mRNA 表达均降低，其中高、中剂量组降低最为显著(P 均 <0.01)。



1~4 依次为赤芍高、中、低剂量组和模型组；M：Marker
图 2 RT-PCR 检测各组动物 MCP-1 mRNA 的表达



注：与模型组比较，^d $P<0.01$

图 3 各组动物 MCP-1 mRNA 表达的比较

3 讨论

中药对血管再狭窄的防治作用已经有所突破，单味中药及其提取物如川芎嗪、水蛭素、雷公藤红素、丹参提取物等以及中药复方如血府逐瘀汤、补阳还五汤、芎芍胶囊、四逆汤等都显示了其抗狭窄的作用^[2]。张化民等^[5]在动脉损伤大鼠模型中发现，丹参注射液治疗后能明显减少损伤血管内皮脱落和血小板附着，抑制血管内膜增厚。本研究提示：赤芍可抑制实验兔颈动脉球囊损伤术后 MCP-1 的表达及血管内膜增生。在本实验的前期工作中已经证实，赤芍能减轻颈动脉球囊损伤术后内膜的增生程度^[6-7]。

据研究，血管内皮损伤后导致大量单核/巨噬细胞趋化并发生活化，由其产生的多种细胞因子(如 MCP-1)不仅刺激平滑肌细胞迁移及增殖，引起内膜过度增生，而且同时吸引更多的炎性细胞浸润，产生“瀑布效应”^[8]。Mori 等^[9]在胆固醇兔模型中发现，MCP-1 介导的单核细胞浸润是球囊损伤术后再狭窄形成的必要条件。而 MCP-1 的表达与脂质过氧化关系密切。有研究证实，氧化型低密度脂蛋白和氧化型极低密度脂蛋白能诱导平滑肌细胞表达高水平的 MCP-1^[10]；体外实验也表明，在炎症和高脂血症情况下，MCP-1 对于募集单核细胞进入血管壁的过程起着重要作用^[11]。由此可以看出，炎症及氧化应激反应激活在球囊损伤术后的病理过程中起始作用，因此，抑制该过程对防止 PTCA 后内膜增生有积极作用。多种抗氧化剂如普罗布可、维生素 E

等都可以抑制高脂血症动物动脉球囊损伤术后的内膜增生及巨噬细胞聚积^[12-13]。本实验结果也显示,赤芍减轻球囊损伤术后内膜增生的程度与其抑制 MCP-1 mRNA 表达有关。

参考文献

[1] 敖宁建. 介入治疗与冠状动脉支架的最新应用[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(4): 252-254.
[2] 李银平. 冠心病介入治疗后狭窄的中西医结合防治进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(5): 316-318.
[3] Clowes A W, Reidy M A, Clowes M M. Kinetics of cellular proliferation after arterial injury. I. Smooth muscle growth in the absence of endothelium[J]. Lab Invest, 1983, 49(3): 327-333.
[4] Fruebis J, Gonzalez V, Silvestre M, et al. Effect of probucol treatment on gene expression of VCAM-1, MCP-1, and M-CSF in the aortic wall of LDL receptor-deficient rabbits during early atherogenesis[J]. Art Erioscler Thromb Vasc Biol, 1997, 17(7): 1289-1302.
[5] 张化民, 周小明, 金耀松. 丹参注射液对实验性动物内膜增生的抑制作用[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(8): 459-461.
[6] 朱慧民, 祝彼得. 赤芍防止高脂喂养兔颈总动脉球囊损伤术后血管狭窄的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(6): 538-540
[7] 朱慧民, 祝彼得. 中药赤芍对球囊损伤术后血管重构的干预研

究[J]. 中国微循环, 2003, 7(3): 154-156.
[8] Tanaka H, Sukhova G K, Swanson S J, et al. Sustained activation of vascular cells and leukocytes in the rabbit aorta after balloon injury[J]. Circulation, 1993, 88(4 Pt 1): 1788-1803.
[9] Mori E, Komori K, Yamaoka T, et al. Essential role of monocyte chemoattractant protein-1 in development of restenotic changes (neointimal hyperplasia and constrictive remodeling) after balloon angioplasty in hypercholesterolemic rabbits[J]. Circulation, 2002, 105(24): 2905-2910.
[10] 于光耀, 邓仲端, 瞿智玲. 氧化型脂蛋白诱导血管平滑肌细胞表达单核细胞趋化蛋白-1[J]. 中国动脉硬化杂志, 1998, 6(4): 301-304.
[11] 袁永梅, 陈槐卿, 成敏, 等. 兔动脉粥样硬化斑块处单核细胞趋化蛋白-1 的表达[J]. 第三军医大学学报, 2006, 15(28): 1566-1569.
[12] Ferns G A, Forster L, Stewart-Lee A, et al. Probucol inhibits neointimal thickening and macrophage accumulation after balloon injury in the cholesterol-fed rabbit[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89(23): 11312-11316.
[13] Freyschuss A, Stiko-Rahm A, Swedenborg J, et al. Antioxidant treatment inhibits the development of intimal thickening after balloon injury of the aorta in hypercholesterolemic rabbits[J]. J Clin Invest, 1993, 91(4): 1282-1288.

(收稿日期: 2007-12-13 修回日期: 2008-05-10)

(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

科技部《中国科技期刊引证报告》(核心版)中
各医药学类期刊影响因子较高的前 5 种期刊排序表

2007 年 10 月中国科技信息研究所公布了 2006 年度中国科技论文统计与分析结果,
其中医药学类影响因子较高的 5 种期刊分别如下。

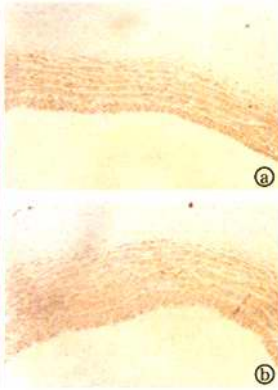
学科	排序	期刊名称	影响因子	学科	排序	期刊名称	影响因子	学科	排序	期刊名称	影响因子
预防医学与卫生学类	1	中华流行病学杂志	1.299	基础医学类	1	中华医院管理杂志	1.459	中医学类	1	中国中西医结合急救杂志	0.874
	2	中华结核和呼吸杂志	1.171	学、医学综合类	2	中国危重病急救医学	1.285	与中药学类	2	中国中西医结合杂志	0.837
	3	中华预防医学杂志	0.947		3	中华医学杂志	0.938		3	中国中药杂志	0.634
	4	中国地方病学杂志	0.899		4	中国免疫和疫苗	0.852		4	中西医结合学报	0.598
	5	中华传染病杂志	0.889		5	中华麻醉学杂志	0.806		5	中草药	0.558
药理学类	1	药物不良反应杂志	0.935	临床医学类	1	中华医院感染学杂志	1.350	保健医学类	1	中国康复	1.242
	2	药学报	0.776		2	中华检验医学杂志	1.146		2	中国康复理论与实践	0.918
	3	ACTA PHARMACOLOGICA SINICA	0.743		3	中华感染与化疗杂志	0.875		3	中华物理医学与康复杂志	0.843
	4	中国药理学通报	0.721		4	中华急诊医学杂志	0.774		4	中华老年医学杂志	0.628
	5	药物流行病学杂志	0.667		5	中华皮肤科杂志	0.612		5	中国康复医学杂志	0.581
妇产科学类	1	中华儿科杂志	1.652	护理学类	1	中华护理杂志	1.861	神经病学、精类	1	中华神经外科杂志	1.372
	2	中华妇产科杂志	1.101		2	中国护理管理	1.050		2	中国临床心理学杂志	0.985
	3	实用儿科临床杂志	0.847		3	护理管理杂志	0.907		3	中华精神科杂志	0.956
	4	中华围产医学杂志	0.643		4	中国实用护理杂志	0.798		4	中国行为医学科学	0.876
	5	中国实用儿科杂志	0.630		5	护理学杂志	0.703		5	中华神经科杂志	0.798
口腔医学类	1	中华口腔医学杂志	0.973	内科学类	1	中华心血管病杂志	1.308	外科学类	1	中华骨科杂志	1.478
	2	华口腔颌面外科杂志	0.533		2	中华糖尿病杂志	1.283		2	中国修复重建外科杂志	1.120
	3	华西口腔医学杂志	0.416		3	中华肝病杂志	1.200		3	中华泌尿外科杂志	1.027
	4	上海口腔医学	0.408		4	中华肾脏病杂志	1.096		4	中国实用外科杂志	1.023
	5	口腔正畸学	0.396		5	中华内分泌代谢杂志	1.087		5	中华外科杂志	0.924
眼耳鼻咽喉学类	1	中华耳鼻咽喉头颈外科杂志	1.097	肿瘤学类	1	中华肿瘤杂志	1.217	军事与特种医学类	1	中华放射学杂志	1.174
	2	国际眼科杂志	0.993		2	中华放射肿瘤学杂志	1.047		2	中国超声影像学杂志	1.007
	3	中华眼科杂志	0.807		3	癌症	0.778		3	介入放射学杂志	0.743
	4	眼科新进展	0.579		4	中国肺癌杂志	0.410		4	中华核医学杂志	0.604
	5	中华眼底病杂志	0.520		5	肿瘤	0.429		5	中国超声医学杂志	0.594

赤芍对球囊损伤术后血管内膜单核细胞趋化蛋白-1基因表达的影响

(正文见138页)



M:中膜; N:增生内膜
图1 模型组内膜增生情况
(弹力及胶原纤维双重染色, ×40)



④:赤芍高剂量组; ⑤:模型组
图4 球囊损伤术后α-sm-actin
表达(免疫组化, ×200)



M:中膜; 箭头示:巨噬细胞阳性着色
图5 模型组球囊损伤术后RAM-11
表达(免疫组化, ×100)

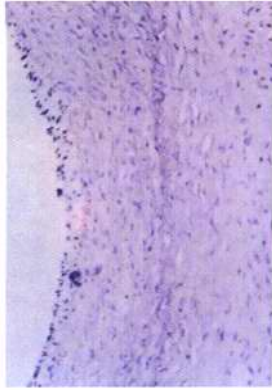


图6 模型组球囊损伤术后
MCP-1 mRNA表达
(原位杂交, ×200)

银杏叶提取物对血管内皮细胞的保护作用

(正文见152页)

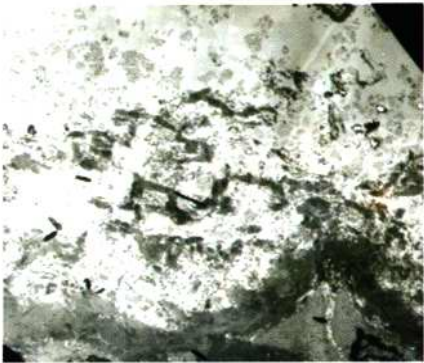


图3 模型组透射电镜下血管内皮改变
(醋酸铀-枸橼酸铅, ×40 000)

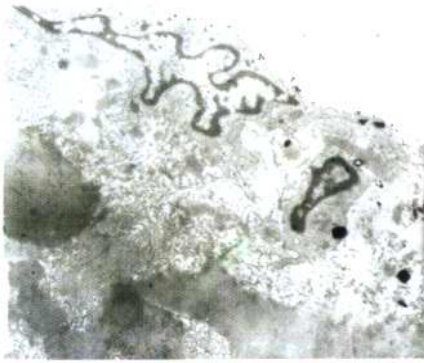
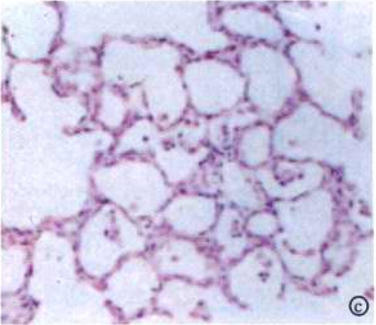
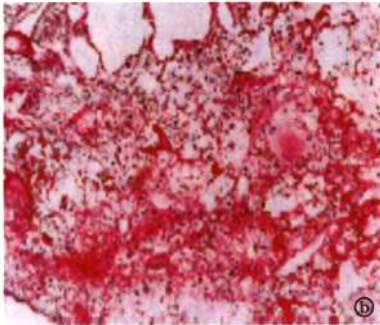
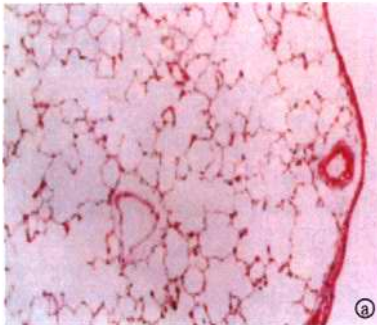


图4 GBE组透射电镜下血管内皮改变
(醋酸铀-枸橼酸铅, ×80 000)

血必净注射液对内毒素性肺损伤治疗作用的实验研究

(正文见181页)



②:对照组; ③:ALI组; ④:血必净组
图1 各组大鼠肺组织病理学观察(HE, ×100)