

• 论著 •

红花注射液对急性肝损伤大鼠炎症因子的影响

蒋旭宏, 黄小民, 何煜舟, 张卓一

(浙江省中医院急诊科, 浙江 杭州 310006)

【摘要】 目的 探讨红花注射液治疗内毒素性急性肝损伤(ALI)大鼠的作用机制。方法 将 80 只 SD 大鼠随机分为对照组(n=8)、ALI 组(n=24)、红花干预组(n=24)、还原型谷胱甘肽(TAD)组(n=24)。以小剂量脂多糖/D-氨基半乳糖(LPS/D-GalN)制备大鼠 ALI 模型,使用红花注射液进行干预,并设 TAD 注射液为阳性对照组。分别于术后 6、24 和 48 h 取血和肝组织,测定血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)的水平变化;观察肝组织病理学变化和高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)的表达水平。**结果** ALI 组血清 ALT、AST、TNF- α 、IL-1 β 水平均明显高于对照组,且肝组织损伤程度及 HMGB1 表达也明显高于对照组(P 均 <0.01)。红花干预组和 TAD 组各时间点血清 ALT、AST、TNF- α 和 IL-1 β 水平明显低于 ALI 组(P <0.05 或 P <0.01);肝组织病理损伤程度和 HMGB1 表达水平也明显低于 ALI 组(P 均 <0.01)。**结论** 红花注射液能够有效抑制内毒素性 ALI 大鼠炎症因子水平,减轻肝组织炎症反应和水肿、坏死程度,对 ALI 有较好的防治作用。

【关键词】 红花注射液; 肝损伤,急性; 高迁移率族蛋白 B1

中图分类号:R285.5;R256.4 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.03.008

Effect of safflower injection (红花注射液) on inflammatory factors in rats with acute liver injury JIANG Xu-hong, HUANG Xiao-min, HE Yu-zhou, ZHANG Zhuo-yi. Department of Emergency, Zhejiang Provincial Hospital of TCM, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of safflower injection (红花注射液) on changes of inflammatory factor levels in rat models with acute liver injury (ALI) induced by endotoxin. **Methods** Eighty rats were randomly divided into four groups: ALI model group ($n=24$), safflower injection (H) group ($n=24$), reduced glutathione injection (TAD) group ($n=24$) and normal group ($n=8$). The rat models with ALI were induced by injecting small dosage of lipopolysaccharide/D-galactosamine (LPS/D-GalN); the rats in the H group were injected safflower injection 30 minutes before the establishment of ALI; the rats in the TAD group were injected TAD 30 minutes before ALI; normal saline was injected in the rats in normal group. Eight rats in each group were sacrificed at 6, 24 and 48 hours time points, then their sera as well as hepatic tissues were collected to determine alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) levels in the serum and high mobility group box 1 (HMGB1) expression and the pathological changes in liver tissues. **Results** Compared with the normal group, the serum levels of ALT, AST, TNF- α , IL-1 β , the expression of HMGB1 and the pathological changes in liver tissues were significantly elevated at three time points after ALI in ALI group (all P <0.01). Compared with ALI group, serum ALT, AST, TNF- α and IL-1 β levels, HMGB1 expression and the pathological changes in liver tissues were markedly reduced in H group and TAD group (P <0.05 or P <0.01). **Conclusion** Safflower injection can effectively inhibit the levels of inflammatory factors in rats with endotoxin ALI, and obviously ameliorate the inflammatory reaction, edema and necrosis in the liver tissues. So safflower injection has relatively good protective and therapeutic effect on ALI.

【Key words】 safflower injection; acute liver injury; high mobility group box 1

研究发现,在急性肝损伤(ALI)发生发展中,有多种炎症介质相互作用并介导了肝细胞损伤,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等细胞因子是造成器官损害的早期炎症介质,而高迁移率

族蛋白 B1(HMGB1)则是重要晚期炎症介质,它们共同介导了内毒素性肝损伤的致死性效应^[1]。本研究中通过腹腔注射小剂量脂多糖/D-氨基半乳糖(LPS/D-GalN)制备大鼠 ALI 模型,用红花注射液进行干预,观察 ALI 大鼠肝脏病理学改变并检测炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 HMGB1 的变化,探讨红花

基金项目:浙江省中药重点项目(2007ZA009)

作者简介:蒋旭宏(1979-),男(汉族),浙江省人,主治医师。

注射液对 ALI 大鼠保护作用的机制。

1 材料和方法

1.1 材料和试剂:清洁级雄性 SD 大鼠 80 只,体重(200±20)g,由浙江中医药大学实验动物中心提供。D-GalN、LPS 购自美国 Sigma 公司。红花注射液由雅安三九药业有限公司生产(批号:071101)。注射用还原型谷胱甘肽(TAD)由意大利福斯卡玛生化制药公司生产(批号:37016/37003)。TNF-α、IL-1β 放射免疫测定试剂盒均购自解放军总医院科技开发中心放射免疫研究所;兔抗 HMGB1 多克隆抗体购自英国 Abcam 公司;山羊抗兔 IgG 抗体-辣根过氧化物酶(HRP)多聚体购自丹麦 DAKO 公司。

1.2 动物分组及模型制备^[2]:按照随机数字表法将大鼠分为 4 组。①ALI 组(n=24):50 μg/kg LPS+300 mg/kg D-GalN,用 1 ml 生理盐水溶解后腹腔注射造成 ALI 模型。②红花干预组(H 组,n=24):制模前 0.5 h 经尾静脉注射红花注射液 2.5 ml/kg。③TAD 组(n=24):于制模前 0.5 h 经尾静脉注射 TAD 108 mg/kg。④对照组(n=8):制模时腹腔注射生理盐水 1 ml。各实验组分别于 6、24 和 48 h 随机取 8 只动物,用戊巴比妥腹腔注射麻醉,腹主动脉采血,离心取血清分装保存于-20℃待检,取肝左叶小块组织,部分以中性甲醛水溶液固定待检;部分制备免疫组化标本,用于检测 HMGB1 表达。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 血清炎症因子检测:血清 TNF-α、IL-1β 含量按试剂盒说明书步骤进行测定。

1.3.2 血清生化指标检测:血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平在本院检验科用全自动生化分析仪检测。

1.3.3 肝组织病理学观察:取中性甲醛水溶液固定的肝组织进行石蜡包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜(×200)下进行组织病理学观察。

1.3.4 肝组织 HMGB1 检测:采用免疫组化法。对肝组织石蜡切片进行脱蜡、水化,H₂O₂ 孵育 5 min,pH 值 6.0 枸橼酸缓冲液微波修复(95℃ 10 min),加 1:100 稀释兔抗 HMGB1 多克隆抗体 4℃ 过夜,复温后加山羊抗兔 IgG 抗体-HRP 多聚体 37℃ 30 min,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色。同时设不加一抗的阴性对照。每张切片随机选取 5 个高倍视野(400 倍),根据着色程度及着色细胞阳性范围进行计算。着色程度:无着色为 0 分,着色淡为 1 分,中等着色为 2 分,着色深为 3 分。着色细胞阳性范围:无着色为 0 分,着色阳性细胞<1/3 为 1 分,1/3~

1/2 为 2 分,>1/2 为 3 分。将每张切片着色程度与着色细胞阳性范围得分相加为其最后计分。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-q 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝组织病理学观察

2.1.1 肉眼观察:对照组肝脏形态正常,被膜光整、色泽红润、质地柔软。ALI 组 24 h 和 48 h 肝脏明显肿胀,失去正常红润光泽而略显苍白,表面散在点片状出血点、质地偏韧;48 h 肝脏表面颗粒粗大,更显苍白。H 组和 TAD 组各时间点改变则接近对照组。

2.1.2 光镜下观察:对照组肝组织结构完整、清晰,肝小叶结构正常,无中性粒细胞浸润,无肝细胞变性、坏死现象,肝窦无增宽,汇管区及中央静脉无异常。ALI 组肝组织 6 h 可见炎性细胞浸润和碎片状坏死;24 h 肝组织结构尚存,可见肝细胞肿胀、边界模糊,肝细胞有大片状坏死和大量炎性细胞浸润;48 h 肝组织小叶结构紊乱,可见肝细胞坏死更加明显,弥漫性炎性细胞浸润。H 组和 TAD 组肝细胞坏死和炎性细胞浸润减少,肝细胞水肿减轻,肝小叶结构接近对照组。

2.2 血清生化指标检测结果(表 1):ALI 组血清 ALT、AST 在 6 h 开始增高,24 h 达峰值,48 h 时仍处于高水平,各时间点均显著高于对照组(P 均<0.01)。H 组及 TAD 组血清 ALT、AST 在 6 h 处于较高水平,24 h、48 h 则逐渐下降,明显低于 ALI 组(P<0.05 或 P<0.01);而两组间比较则差异无统计学意义(P 均>0.05)。

表 1 各组大鼠血清生化指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	动物数	ALT(U/L)		AST(U/L)	
对照组		8	27.026±1.595		97.341±5.129	
ALI 组	6 h	8	225.193±49.795 ^b		340.369±34.759 ^b	
	24 h	8	2 338.468±739.669 ^b	3	279.054±997.620 ^b	
	48 h	8	324.246±34.912 ^b		659.566±82.341 ^b	
H 组	6 h	8	138.529±59.487 ^{bc}		240.781±25.383 ^{bd}	
	24 h	8	115.884±30.810 ^{bd}		236.709±48.304 ^{bd}	
	48 h	8	35.315±6.761 ^{cd}		126.943±24.665 ^{cd}	
TAD 组	6 h	8	108.631±16.740 ^{bc}		250.803±18.478 ^{bd}	
	24 h	8	83.179±46.721 ^{cd}		237.163±67.573 ^{bd}	
	48 h	8	32.513±4.091 ^{cd}		124.811±22.311 ^{cd}	

注:与对照组比较,*P<0.05,^bP<0.01;与 ALI 组同期比较,^cP<0.05,^dP<0.01

2.3 血清 TNF-α、IL-1β 含量的变化(表 2):ALI 组血清 TNF-α、IL-1β 在 6 h 开始升高,24 h 达峰值,

48 h 仍处于较高水平,各时间点均显著高于对照组 (P 均 < 0.01)。H 组和 TAD 组血清 TNF- α 、IL-1 β 在 6 h 处于较高水平,24 h、48 h 进一步升高,均显著高于对照组,但明显低于 ALI 组 (P 均 < 0.01);而两组间比较则差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

表 2 各组大鼠血清炎症因子及肝组织 HMGB1 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	动物数	血清 TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	血清 IL-1 β ($\mu\text{g/L}$)	肝 HMGB1 表达(分)
对照组		8	3.98 \pm 0.78	0.86 \pm 0.41	0.975 \pm 0.395
ALI 组	6 h	8	10.32 \pm 0.69 ^b	4.32 \pm 0.44 ^b	2.663 \pm 0.496 ^b
	24 h	8	17.26 \pm 2.33 ^b	7.00 \pm 0.33 ^b	4.250 \pm 0.463 ^b
	48 h	8	12.24 \pm 1.87 ^b	3.38 \pm 0.56 ^b	5.488 \pm 0.448 ^b
H 组	6 h	8	5.70 \pm 1.06 ^{bd}	1.96 \pm 0.48 ^{bd}	1.850 \pm 0.362 ^{bd}
	24 h	8	7.20 \pm 1.43 ^{bd}	2.11 \pm 0.31 ^{bd}	2.575 \pm 0.403 ^{bd}
	48 h	8	7.47 \pm 1.32 ^{bd}	2.05 \pm 0.23 ^{bd}	2.712 \pm 0.344 ^{bd}
TAD 组	6 h	8	5.95 \pm 1.09 ^{bd}	1.98 \pm 0.42 ^{bd}	1.775 \pm 0.260 ^{bd}
	24 h	8	7.87 \pm 1.54 ^{bd}	2.12 \pm 0.33 ^{bd}	2.837 \pm 0.239 ^{bd}
	48 h	8	7.54 \pm 1.54 ^{bd}	1.89 \pm 0.45 ^{bd}	2.663 \pm 0.329 ^{bd}

注:与对照组比较,^b $P < 0.01$;与 ALI 组同期比较,^d $P < 0.01$

2.4 肝组织 HMGB1 表达(表 2;彩色插页图 1):HMGB1 阳性染色为深棕黄色,主要分布于肝小叶内、汇管区以及中心静脉周围的肝细胞核和细胞质中。对照组肝组织内仅有少量阳性表达。ALI 组各时间点肝细胞 HMGB1 表达均较对照组显著升高 (P 均 < 0.01),且随肝组织炎性细胞浸润及变性、坏死, HMGB1 阳性表达逐渐增强,48 h 达高峰。H 组和 TAD 组各时间点肝细胞 HMGB1 表达较 ALI 组显著减少,尤以 48 h 为甚 (P 均 < 0.01);但两组间差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

3 讨论

已有研究表明,有多种炎症因子参与并促进了 ALI 的病理发展过程,这些炎症因子相互协同共同作用而引起肝组织损伤^[3]。TNF- α 和 IL-1 β 是炎症反应的始发因子,在肝脏由激活的库普弗细胞产生。TNF- α 既能直接损伤肝细胞,又能诱导 IL-1 β 等细胞因子的产生,这些因子相互影响,产生连锁和放大效应。IL-1 β 具有广泛的生物学活性,能和 TNF- α 相互促进对方的释放,在炎症反应中起协同作用,并能诱导内皮细胞和中性粒细胞表达细胞间黏附分子,引起嗜碱粒细胞和中性粒细胞的聚集、滤出及脱颗粒,引起急性应激和创伤样征候群,形成全身炎症反应综合征(SIRS),最终可以发展到多器官功能障碍综合征(MODS)^[4]。由于机体存在自我清除机制, TNF- α 、IL-1 β 随着时间推移可自行下降,并且抑制

TNF- α 、IL-1 β 等早期炎症因子治疗内毒素血症的动物实验已取得成功。HMGB1 作为新的晚期炎症因子参与了脓毒症的发病过程,是内毒素致死效应的晚期重要炎症介质^[5]。将巨噬细胞与内毒素共同孵育,在刺激 16~24 h 后发现了 HMGB1,并且持续时间较长,LPS 和 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子也可诱发单核/巨噬细胞分泌 HMGB1,同时 HMGB1 可促进内皮细胞释放炎症因子如 TNF- α 、IL-1 β 等调节和放大了炎症反应,目前认为危重患者 HMGB1 水平可反映炎症及组织损伤的程度^[6]。本研究显示,ALI 模型大鼠血清 ALT、AST、TNF- α 和 IL-1 β 在 24 h 达高峰,48 h 仍维持在较高水平;HMGB1 随时间迁延逐渐增高,在 48 h 达高峰。表明 LPS 可直接损伤肝组织,激活库普弗细胞,释放 TNF- α 、IL-1 β 、HMGB1 等炎症因子进一步损伤肝组织。HMGB1 延迟释放持续时间长的特点为防治内毒素性 ALI 提供较宽的时间窗^[7]。

红花注射液的主要成分有红花黄色素、红花醌苷、山奈酚、槲皮素、黄芪苷等。研究表明,红花具有抗氧化、抗凝、防止血栓形成、抗炎症因子、抗氧自由基和扩张血管作用^[8]。临床已经证明 TAD 注射液能够有效治疗 ALI 和 SIRS^[9]。本实验中采用红花注射液和 TAD 注射液干预内毒素性 ALI,两组肝组织损伤程度较 ALI 组均明显降低,表明红花注射液和 TAD 注射液能够有效降低血清中 ALT、AST 水平,减轻肝组织的炎症反应和水肿坏死。同时本研究中观察到,H 组在各时间点血清 TNF- α 、IL-1 β 水平及肝组织 HMGB1 表达均明显降低,说明红花注射液可有效抑制肝组织的炎症反应,血清学变化与病理学的变化规律相符,并与 TAD 组所测定的炎症因子变化水平接近。

综上所述,本研究表明红花注射液能够有效抑制内毒素性 ALI 的早期炎症反应,而且对晚期炎症介质也有明显的抑制作用。红花注射液在抑制炎症因子水平、减轻肝组织的炎症反应和水肿、坏死程度方面与 TAD 注射液发挥了相似的作用,此结果为临床感染、休克、缺血/再灌注胃肠衰竭、肝硬化、创伤和严重烧伤等引发内毒素血症的重症患者应用红花注射液防治内毒素性 ALI 提供了实验依据。

参考文献

- [1] 姚咏明,盛志勇.脓毒症研究的若干新动态[J].中国危重病急救医学,2000,12(6):323-325.
- [2] 刘亮明,邓欢,张吉翔,等.内毒素急性肝损伤动物模型的建立[J].世界华人消化杂志,2006,14(1):12-18.
- [3] 薛毅珑,赵世峰.加强我国生物型人工肝系统治疗急性肝衰竭

的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(2): 67-68.
 [4] 陈世德, 李超乾. 多器官功能障碍综合征的免疫炎症反应机制研究进展[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(10): 636-637.
 [5] 姚咏明, 刘辉. 对高迁移率族蛋白 B1 作用的新认识[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 17(7): 385-387.
 [6] 陈国干, 绍荣良. 胞外高迁移率族蛋白 B1 的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(4): 344-346.
 [7] Qin S, Wang H, Yuan R, et al. Role of HMGB1 in apoptosis

mediated sepsis lethality[J]. J Exp Med, 2006, 203(7): 1637-1642.
 [8] 万春平, 包照日格图, 却翎, 等. 红花的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(11): 2854-2855.
 [9] 孙丽莹, 范文. 还原型谷胱甘肽治疗全身炎症反应综合征临床观察[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(5): 268.

(收稿日期: 2009-04-10)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

中西医结合治疗肝硬化顽固性腹水临床分析

宋毓飞

(浙江省宁波市李惠利医院, 浙江 宁波 315040)

【关键词】 肝硬化; 顽固性腹水; 排放腹水; 中药; 中西医结合疗法

中图分类号: R242 **文献标识码:** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.03.009

肝硬化顽固性腹水是肝硬化肝功能严重障碍的标志, 治疗比较困难。现将 2003 年 2 月—2008 年 5 月本院采用中西医结合治疗肝硬化顽固性腹水患者 102 例, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例: 按随机原则将 102 例患者分为两组, 治疗组 52 例中男 39 例, 女 13 例; 年龄 (47.6 ± 6.0) 岁; 肝炎后肝硬化 40 例, 酒精性肝硬化 12 例。对照组 50 例中男 38 例, 女 12 例; 年龄 (45.7 ± 5.0) 岁; 肝炎后肝硬化 39 例, 酒精性肝硬化 11 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 有可比性。

1.2 治疗方法: 两组均予以适当的限钠、限水, 维持电解质平衡, 益肝灵护肝, 同时予以安体舒通和呋塞米利尿 (根据尿量和电解质调整剂量), 低分子右旋糖酐 250 ml + 多巴胺 40 mg + 速尿 40 mg 静脉滴注, 每日 1 次, 扩容、扩张血管、利尿治疗。治疗组每周 2 次排放腹水, 每次 3 000~4 000 ml, 排放腹水后补充白蛋白 30 g, 直至腹水明显减少或消失; 治疗组加用中药柔肝健脾补肾汤 (组成: 丹参 20 g, 山药 20 g, 黄芪 15 g, 潞党参 15 g, 黄精 15 g, 枳果 15 g, 鳖甲 15 g, 白术 10 g, 云苓 10 g, 山萸肉 10 g, 柴胡 10 g, 白芍 10 g, 甘草 5 g), 疗程为 4 周。

1.3 观察指标: 每日记录患者的尿量, 观察患者的腹围; 每周查腹部 B 超观察

腹水情况, 查血浆白蛋白、胆红素、血钠、尿钠等肝功能指标。每 2 周总结 1 次。腹水消失后门诊随访 6 个月, 观察腹水复发, 腹水明显增多的病例。

1.4 疗效判断标准: 显效: 24 h 尿量 ≥ 1 000 ml, B 超检查腹水消失或少量; 有效: 24 h 尿量 600~1 000 ml, B 超检查膀胱直肠凹液性暗区厚度减小 50%; 无效: 24 h 尿量 ≤ 600 ml, B 超检查腹水无减少或增多; 显效加有效为总有效。

1.5 统计学方法: 采用 SPSS 13.0 软件分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验或秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 (表 1): 治疗组治疗 2 周和 4 周时总有效率显著高于对照组 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	时间	例数	疗效 (例)			总有效率 (%)
			显效	有效	无效	
治疗组	2 周	52	16	23	13	75.0 ^b
	4 周	52	33	17	2	96.2 ^a
对照组	2 周	50	3	20	27	46.0
	4 周	50	19	22	9	82.0

注: 与对照组同期比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

2.2 两组并发症比较: 对照组肝性脑病、肝肾综合征、腹膜炎、低钾血症等并发症发生率显著高于治疗组 [54.0% (27/50) 比 21.2% (11/52), $P < 0.01$]。

2.3 预后: 随访 6 个月, 治疗组复发 4 例, 对照组复发 12 例, 两组比较差异

有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

肝硬化顽固性腹水是肝硬化失代偿期常见的严重并发症之一, 其发生机制较为复杂。针对肝硬化顽固性腹水有效循环血容量与肾脏血流灌注不足的形成机制, 在维持内环境平衡的综合治疗基础上, 采用补液扩容与排放腹水相结合的治疗方法, 收到了很好的效果。补液扩容可以改善机体有效循环血容量与肾脏血流灌注的不足, 截断产生和加重肝硬化腹水的途径, 促进钠、水代谢, 更好地发挥利尿剂的作用。但腹水每日最大吸收量为 700~930 ml, 所以肝硬化顽固性腹水的自然吸收起效较慢, 腹水消失需较长时间, 通过排放腹水则明显缩短了腹水消失的时间, 同时使腹内压降低, 肾血流量增加, 肾小球滤过率增加, 抑制抗利尿激素和醛固酮的分泌, 有利于腹水的吸收、消除。

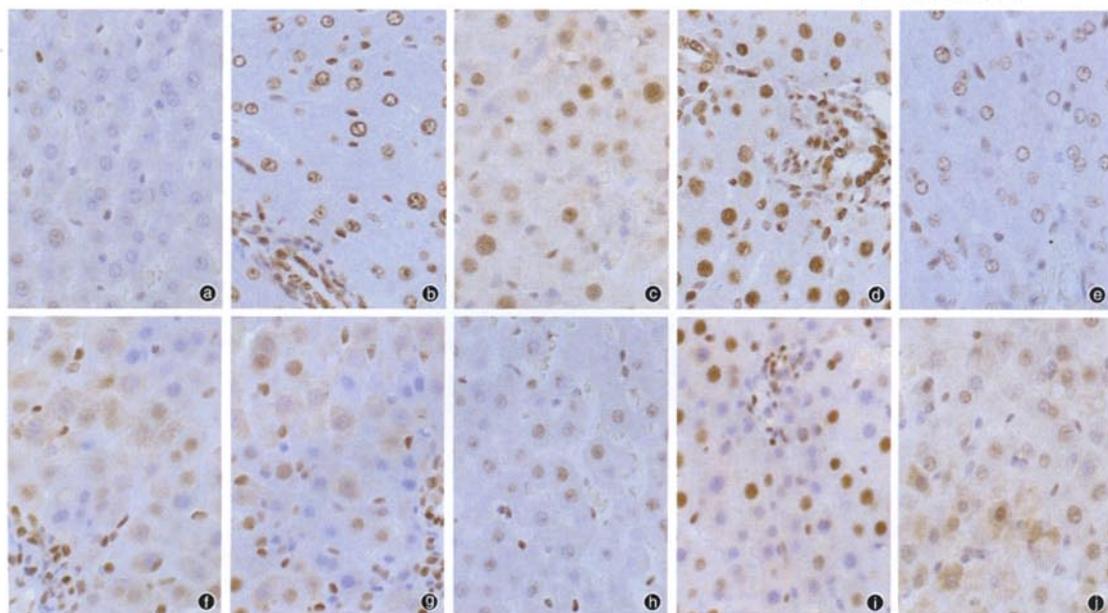
肝硬化腹水属中医“膨胀”范畴, 其辨证多为本虚标实, 病位在肝, 累及脾、肾。治疗上宜采用标本兼治, 以培补肾阳之温煦, 健脾土之运化, 扶肝脏之调节, 并佐以行气、活血、利尿等方法。中药能从根本上调节内分泌紊乱, 恢复肝脏功能, 使肝脏自身合成白蛋白, 维持血浆胶体渗透压, 配合中药有利于肝脏功能的修复, 促进肝细胞再生, 防止病变加重, 减少腹水复发。

(收稿日期: 2009-02-18)

(本文编辑: 李银平)

红花注射液对急性肝损伤大鼠炎症因子的影响

(正文见152页)

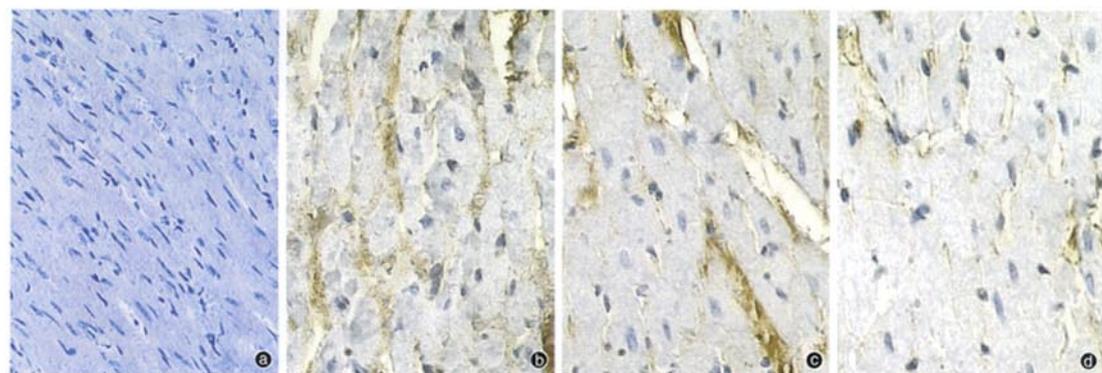


①:对照组, ②~③:ALI组 6、24、48 h组, ④~⑥:H组 6、24、48 h组, ⑦~⑨:TAD组 6、24、48 h组

图1 光镜下观察各组大鼠肝组织HMGB1表达(免疫组化, ×400)

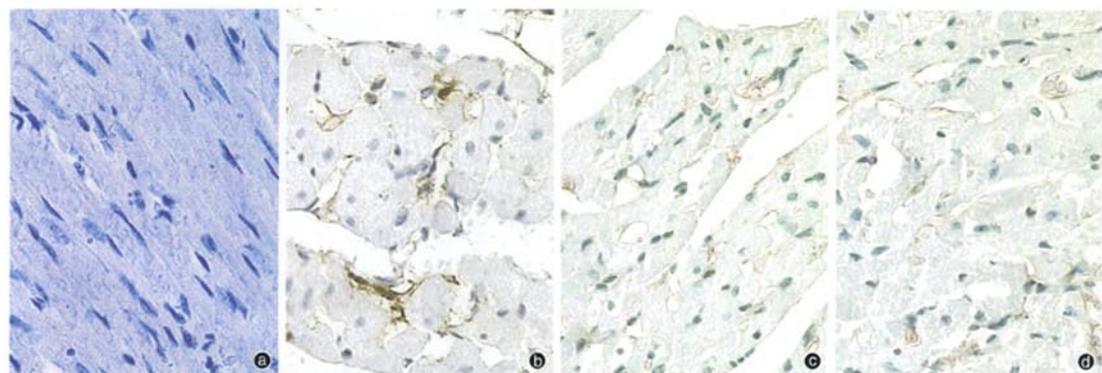
复方丹参滴丸对骨髓干细胞移植梗死心肌胶原蛋白表达的影响

(正文见162页)



①:正常对照组, ②:模型组, ③:MSCs移植组 ④:CDDP干预组

图1 各组大鼠心肌细胞I型胶原阳性表达(免疫组化, ×400)



①:正常对照组, ②:模型组, ③:MSCs移植组 ④:CDDP干预组

图2 各组大鼠心肌细胞III型胶原阳性表达(免疫组化, ×400)