



腹壁撤退反射实验测量方法概述

陈颖, 赵妍, 罗丹妮, 黄辰, 周思远*

(成都中医药大学针灸推拿学院, 成都 610075)

【摘要】 腹壁撤退反射(abdominal withdrawal reflex, AWR)实验,通过扩张肠道来评价动物的行为学反应,是目前应用最广的评价动物内脏敏感性的方法。然而,AWR实验操作涉及因素多,目前鲜有较为公认的操作规程。本文通过对涉及AWR实验测量方法的文献进行梳理,归纳出AWR操作的基本步骤,总结不同测量方法在扩张方式、气囊种类等相关因素方面的差异,并对相关因素的具体操作提出建议,以期为后续使用该方法评价动物内脏敏感性的研究者提供选择方法,为实验操作的标准化方案制定奠定必要基础。

【关键词】 腹壁撤退反射实验;测量方法;标准化

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2017) 08-0089-05

doi: 10.3969.j.issn.1671-7856.2017.08.018

A summary of measurement methods for abdominal withdrawal reflex test

CHEN Ying, ZHAO Yan, LUO Dan-ni, HUANG Chen, ZHOU Si-yuan*

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

【Abstract】 Abdominal withdrawal reflex (AWR) test, which evaluates the behavioral response of animals through expanding the intestinal tract, is the most widely used method to assess animal's visceral sensitivity in recent years. However, as AWR experimental operation involves many factors, it's hard to find a commonly recognized operating procedure. Through review of literature of AWR experimental measuring methods, this article summarizes the basic steps of AWR operation. Meanwhile, it scrutinizes the differences of various measuring methods in relevant factors, including expansion method and airbag method, with special operating suggestions to them. Hopefully, this article will provide an option to future researchers who will use this method to evaluate animal's visceral sensitivity, and provide a necessary foundation for the standardization of the experimental operation.

【Key words】 Abdominal withdrawal reflex test; Measurement methods; Standardization

内脏高敏感是功能性消化不良、肠易激综合征、功能性腹痛等功能性胃肠病的重要发病原因之一,在上述疾病动物模型的评价中,是否存在内脏高敏感,是判断模型成功的关键。目前应用最广的评价动物内脏敏感性的方法为腹壁撤退反射实验^[1],该方法通过扩张肠道,观察动物的行为学反应来进行评价,操作简单易行,对模型动物伤害较

小,不易对后继的研究造成影响^[2]。然而,在目前AWR实验的实际操作中,测量方法存在标准不统一,操作过程中的多种因素均可影响到实验结果,可能导致对实验动物内脏敏感性的评价有误,从而影响以内脏高敏感为特点的动物疾病模型评估。因此本文对AWR的测量方法进行整理与分析,现综述如下:

[基金项目] 国家自然科学基金(81503665)。

[作者简介] 陈颖(1991-),女,硕士生。研究方向:循证医学与针灸临床疗效与评价。E-mail: 343047239@qq.com

[通讯作者] 周思远(1984-),女,讲师,博士生。研究方向:针灸治疗消化系统疾病的效应与机制研究。E-mail: zsys6688@qq.com

1 AWR 操作的基本步骤

现有文献中,AWR 实验的操作步骤大致如下:大鼠实验前 12 h^[2-4]或 18 h^[6,7]或 24 h^[8,9]内禁食不禁水,实验前用少量乙醚麻醉大鼠,把固定在导管一端的气囊经石蜡油润滑后,经大鼠肛门插入一定深度,用胶布把导管和大鼠尾巴根部缠在一起,以固定气囊。将大鼠放在不能转身的透明塑料笼内,待其适应至完全平静后,缓慢向气囊内注水或注气以扩张肠道,分别观察不同压力值下腹部回缩反射,每次扩张持续一定时间,对每一压力值进行重复测量,同时给予评分,以得分高低判断内脏敏感性程度。

2 不同测量方法之间的差异

2.1 扩张方式

实验中常用的直肠扩张方式包括血压计注气、注射器注气、注射器注水三种,以血压计注气最为常见。血压计注气的方式是按血压计每 10 mmHg^[22,27]或 5 mmHg^[12,30,32]上升的速度注入空气,这常在 20, 40, 60, 80 mmHg 四个等级强度^[7,10,11,13,14,16,18-20,28]的压力下分别观察动物的行为学反应。注射器注气可以将压力表、注射器和导管分别经三通管连接,由注射器注入空气,多在 20, 40, 60, 80 mmHg^[15,17,22,34]的压力下展开观察。另一种方法则采用注射器直接注入空气,并在各体积下分别观察动物的行为学反应。注射器注水的方式多按 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.2 mL^[23,29]的规格依次缓慢注入生理盐水^[4,23]或 26℃~28℃^[4]温水。

2.2 气囊种类与制作方法

目前 AWR 实验中使用的气囊包括三类:橡胶指套、气球和球囊。橡胶指套使用率最高,多采用外科医用手套中号,选用中指段^[1,3,13,14,28,30,33]。气球多选用橡胶气球^[11-13,32]和硅油气球^[8]。以上两种方法制作时用直尺在 4.5 cm 及 6 cm 处划线标记,从 6 cm 处剪断,用 4 号手术丝线在 4.5 cm 标记处与导管扎紧^[2,3],并用胶布加固,然后经注气检测,扎口处无漏气即可。球囊则多使用血管扩张球囊。

2.3 各实验结果出现明显差异时,所对应的压力值

通过对各实验模型组与正常组的评价结果进行整理,我们发现:不同的实验在同一扩张方式下,内脏敏感性出现明显差异时,所对应的压力值

并不是相同的。如:经血压计注入空气时,大部分实验在 40、60 mmHg^[11,13,33]或 20、40、60、80 mmHg^[16,19,30]的压力下,实验结果出现明显差异;若注射器、血压计通过三通管连接,差异明显的实验结果所对应的压力值多为 20、40、60、80 mmHg^[18]。经注射器直接注入空气的方式,其评价结果在 0.4 mL 的压力下表现出明显差异^[8];而经注射器注水的实验,其结果多在 0.8、1.2 mL^[23]或 0.2~1.0 mL^[31]压力下表现出明显差异。

2.4 判断标准

目前,常用的判断标准包括:腹部收缩^[12,13,22,28,32]、AWR 等级评分^[1,5,7,10,11,14,18,21,31,33-36]和 AWR 3 分阈值^[2,3,9,24-27,37-39]。腹部收缩是以大鼠腹部出现收缩时,所对应的压力或容量值为评价结果。AWR 等级评分的评分标准为:0 分,给予结肠扩张刺激时大鼠无行为学反应;1 分,给予刺激时变得不稳定,偶尔扭动头部;2 分,腹背部肌肉轻微收缩但腹部未抬离地面;3 分,腹背部肌肉较强烈收缩并把腹部抬离地面;4 分,腹部肌肉强烈收缩,腹部呈弓形并把腹部、会阴部抬离地面。为减少误差,取相同压力下重复评分的平均值作为该压力下的评分值。另外,AWR 3 分阈值是以大鼠腹部抬起和背部拱起为评价标准,用以评估大鼠内脏敏感性的压力或容量阈值。实验中为减少误差,不管采用何种测量方法,都多取重复测量的平均值作为最终判断标准。

2.5 其他因素

该实验使用导管以导尿管^[1-5,8,9,25-27]为主,其余常用聚乙烯管^[6,13-15,28,30,33]。导管直径多数为 2.7 mm^[5,38],或直接使用 8F 导尿管^[2-4,9,26,27]。气囊插入大鼠肛门的深度以 6~8 cm^[2,13,28,29,33,34]居多,2 cm^[18,31]次之。在每个相同压力值下进行扩张的持续时间,绝大多数实验为 20 s^[10,11,13,14,16-20],其次为 30 s^[7,8,26,30-32]。每个相同压力值的重复次数在绝大多数 AWR 实验中,均为 3 次^[2-6,9,10,34-38]。每次扩张的间隔时间,大部分实验为 4 min^[19,22,30-33],其次为 5 min^[2,3,12,16,20]。而气囊插入大鼠肛门后,大鼠在容器里适应至完全平静的时间,在绝大多数实验中为 30 min^[1,5,30-33,37]。此外,对盲观察者的设置有具体说明的文献和对其未提及的文献数目相当。其中盲观察者人数设置少的为 2 人^[2,6,19,32],最长达 3 人^[16],其余文献对具体数目均未作说明^[3,8,12-15,33]。

3 讨论

是否存在内脏高敏感,是判断功能性消化不良、肠易激综合征、功能性腹痛等功能性胃肠病动物模型成功的关键。腹壁撤退反射评价,是目前应用最广的评价动物内脏敏感性的方法,是一种包括多因素在内的综合操作方法,但目前鲜有较为公认的测量细节,缺少统一的测量标准,导致 AWR 实验操作不规范,进而影响内脏敏感性评价结果的准确性。

从文献回顾的情况看,目前常用的扩张方法有以下三种:血压计注气、注射器注水、注射器注气。其中使用最多的是用血压计注入空气,该方法的优点体现在:1. 操作简便易行,方便实验者更直观地观察压力值,当操作过程中发生漏气时能迅速被观察者察觉;2. 气囊内压力易排尽,避免了气囊内气体对下一次测量的干扰。该方法的缺点在于压力的变化受气囊材质和形状的影响较大。经注射器注水和经注射器注入空气的扩张方式,两者的优点均在于可等体积注入压力。而注水法的缺点在于每次扩张结束时,气囊内的水无法排尽,可能引起对下一次测量结果的干扰。注气法的缺点是漏气后无法直观发现,不易察觉。

而在同一扩张方式下,实验结果出现明显差异时,不同实验者观察到的压力值并不相同。这种不同可能与 AWR 实验整个操作过程中涉及到的多个因素密切相关。结合文献与既往实验研究,推测有以下几个主要因素对不同实验结果产生了干扰。

第一:气囊的材质和形状。使用球囊时,实验结果多在 20、40、60、80 mmHg 时表现出明显差异^[3,16,18];使用橡胶气球、橡胶外科医用手套时,实验结果多在 40、60 mmHg 时表现出明显差异^[11,13,19,33];而使用硅油气球时,该值为 0.4 mL^[8]。在以上四种气囊中,球囊是聚乙烯材质,而橡胶气球、橡胶外科医用手套、硅油气球均为橡胶材质,但三者的形状与厚度均有差异。橡胶材料力学性质复杂,胡斌等^[40]发现在线性应变阶段,气球内部的压强会随着气球体积的增大而上升,但当压强达到其峰值后,气球内部的压强反而会随着气球体积的增大而减小。因此不同材质气球的压强,并不都是随着注入气体的增多而相应增大。不同材质的气球之间,随注入的气体体积而产生的压强变化存在着较大差异,故对 AWR 实验结果造成的影响也不同。在直结肠扩张中,气囊可能作为主要工具,对整个实验的结

果造成主要的影响,基于此,本团队将在后续的研究中对不同材质和形状的气囊进行实验对比验证,从中筛选出最适合作为气囊的原料。

第二:插入的深度。气囊插入肛门的深度不同,所刺激的肠道部位也不同。当插入 2 cm 深时,刺激部位为直肠;插入 6~8 cm 时,刺激的是降结肠和直肠。大多数实验选择的深度为 6~8 cm,即刺激结直肠部位。有研究表明,功能性胃肠病患者的肠腔内环境,如碳水化合物吸收障碍导致的腔内高渗和高酸,可能改变结直肠传入神经的兴奋性和相对比例,从而诱发结直肠对扩张的高敏感^[41]。故在 AWR 实验中,刺激结直肠部位比刺激直肠部位对扩张更敏感,故选取 6~8 cm 更具科学性和可操作性。

第三:判断标准。以腹部收缩为标准的评价方式,简单直观,但易受大鼠呼吸及排泄等生理反应的影响,产生的结果存在主观偏倚。采用 AWR 等级评分作为判断标准,要求实验者熟练掌握并能准确辨别出 0~4 分所对应的行为学反应,操作过程不但耗时,且反复测量易对大鼠结直肠造成伤害。AWR 3 分阈值,是近年来很多学者为了避免主观误差,在传统的 AWR 评价方法上进行的改良:仅以直结肠扩张时大鼠腹部抬高和背部拱起这两种比较明显的行为特征为标准,评估大鼠的容量阈值^[1,39],该标准操作步骤简洁,标准单一。

此外,每次扩张的持续时间、重复次数、每次扩张之间的间隔时间以及气囊插入肛门后,大鼠在容器内适应至完全平静的时间,是决定大鼠进行每次扩张时,是否处于完全平静状态的关键。若扩张时间过长,重复次数过多,间隔时间过短,则会造成大鼠恢复至平静的时间越长,同时对大鼠造成不同程度的损伤;若扩张时间过短,重复次数过少,则不能全面准确地观察大鼠的实际反应状态,以上情况均会导致实验结果不准确。故找到以上因素起作用的最小临界点,既可以避免由于大鼠状态未归于平静的干扰,又可以节约实验的操作时间,提高实验效率。在实验过程中若设置有盲观察者,可减少主观偏倚,使实验结果更为客观真实有说服力,增加了实验设计的科学性与严谨性。

4 小结

综上所述,建议对 AWR 实验的操作方法为:大鼠实验前 12~24 h 内禁食不禁水,开始操作前用少量乙醚麻醉大鼠,将固定在 8F 导尿管一端的圆形

橡胶气球经石蜡油润滑后,经大鼠肛门插入 4.5 cm 深,用胶布把导管和大鼠尾巴根部缠在一起,以固定气囊。将大鼠放在不能转身的透明塑料笼内,待其适应至平静后,经血压计按 10 mmHg 的速度匀速加压观察 3 分阈值时对应的压力值。重复扩张 3 次,每次扩张持续 20 s,取平均值作为评分值。此外,在实验过程中操作者与评价者应互相隔离,互不干扰,以减少主观偏倚。对该方法的验证将在今后的实验中进一步深入阐释,以期推动 AWR 实验的标准化研究,形成规范的统一标准。

参考文献:

- [1] 赵迎盼,唐旭东,卞兆祥,等. IBS-D 肝郁脾虚型病证结合大鼠模型的建立与评价的初步研究[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(11):1507-1514.
- [2] 陈磊. 电针不同穴位对肠易激综合征模型大鼠肠道微循环、脑肠相关神经肽影响的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [3] 赵迎盼,苏敏,王风云,等. 肠安 I 号方对肠易激综合征内脏高敏感大鼠 5-HT 信号系统及海马 BDNF mRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(10):1228-1235.
- [4] 张亚楠. 电针对便秘及腹泻型肠易激综合征模型大鼠的影响及机制研究[D]. 济南:山东中医药大学,2010.
- [5] 苏晓兰. 温肾健脾法对腹泻型肠易激综合征大鼠疗效及其作用机制初探[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [6] Ma XP, Tan LY, Yang Y, et al. Effect of electro-acupuncture on substance P, its receptor and corticotropin-releasing hormone in rats with irritable bowel syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2009,15(41):5211-5217.
- [7] 李培彩,卢小芳,张声生,等. 腹泻型肠易激综合征大鼠模型的评价研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2016,24(3):174-177.
- [8] La JH, Sung TS, Kim HJ, et al. Peripheral corticotropin releasing hormone mediates post-inflammatory visceral hypersensitivity in rats[J]. World J Gastroenterol, 2008,14(5):731-736.
- [9] 张北华. IBS-D 肝郁脾虚型病证结合大鼠模型的建立与评价[D]. 北京:中国中医科学院,2013.
- [10] 周小平,黄琳,李学良,等. 母婴分离大鼠血浆 nesfatin-1 与内脏敏感性的关系[J]. 世界华人消化杂志,2015,23(13):2104-2110.
- [11] Wang H, Gong J, Wang W, et al. Are there any different effects of Bifidobacterium, Lactobacillus and Streptococcus on intestinal sensation, barrier function and intestinal immunity in PI-IBS mouse model? [J]. PLoS One, 2014,9(3):e90153.
- [12] Qin HY, Xiao HT, Wu JC, et al. Key factors in developing the trinitrobenzene sulfonic acid-induced post-inflammatory irritable bowel syndrome model in rats[J]. World J Gastroenterol, 2012,18(20):2481-2492.
- [13] Zhou YY, Wanner NJ, Xiao Y, et al. Electroacupuncture alleviates stress-induced visceral hypersensitivity through an opioid system in rats[J]. World J Gastroenterol, 2012,18(48):7201-7211.
- [14] Jia FY, Li XL, Li TN, et al. Role of nesfatin-1 in a rat model of visceral hypersensitivity[J]. World J Gastroenterol, 2013,19(22):3487-3493.
- [15] Chen Y, Lin C, Tang Y, et al. ZD 7288, an HCN channel blocker, attenuates chronic visceral pain in irritable bowel syndrome-like rats[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(8):2091-2097.
- [16] Liu S, Shi Q, Zhu Q, et al. P2X₇ receptor of rat dorsal root ganglia is involved in the effect of moxibustion on visceral hyperalgesia[J]. Purinergic Signal, 2015,11(2):161-169.
- [17] Weng ZJ, Wu LY, Zhou CL, et al. Effect of electroacupuncture on P2X₃ receptor regulation in the peripheral and central nervous systems of rats with visceral pain caused by irritable bowel syndrome[J]. Purinergic Signal, 2015,11(3):321-329.
- [18] 李雨薇,赵继梦,陈柳,等. 电针与艾灸对内脏高敏感大鼠穴位辣椒素受体和热休克蛋白 70 表达的影响及镇痛效应[J]. 针刺研究,2016,41(4):291-297.
- [19] Zhou C, Zhao J, Wu L, et al. Mild moxibustion decreases the expression of prokineticin 2 and prokineticin receptor 2 in the colon and spinal cord of rats with irritable bowel syndrome[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014,2014:807308.
- [20] Liu HR, Fang XY, Wu HG, et al. Effects of electroacupuncture on corticotropin-releasing hormone in rats with chronic visceral hypersensitivity[J]. World J Gastroenterol, 2015,21(23):7181-7190.
- [21] 杨成,张声生,李晓玲,等. 痛泻要方对内脏高敏感大鼠的影响及机制[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4268-4271.
- [22] Yang JM, Xian YF, Ip PS, et al. Schisandra chinensis reverses visceral hypersensitivity in a neonatal-maternal separated rat model[J]. Phytomedicine, 2012,19(5):402-408.
- [23] Jiao HM, Xie PY. Tegaserod inhibits noxious rectal distention induced responses and limbic system c-Fos expression in rats with visceral hypersensitivity[J]. World J Gastroenterol, 2004,10(19):2836-2841.
- [24] 陈文奇. 加味痛泻要方对肠易激综合征大鼠治疗作用的实验研究[D]. 武汉:湖北中医学院,2004.
- [25] 杨磊,李滢,赵雅芳,等. 电针不同穴位对肠易激综合征模型大鼠内脏敏感性 & 肠系膜微循环的影响[J]. 微循环学杂志,2011,21(4):4-6.
- [26] 李蒙,吕宾,组莉,等. 痛泻要方对内脏高敏感大鼠肠道肥大细胞及细胞因子表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(9):1130-1134.
- [27] Yang JP, Yao M, Jiang XH, et al. Establishment of model of visceral pain due to colorectal distension and its behavioral assessment in rats[J]. World J Gastroenterol, 2006,12(17):2781-2784.
- [28] Wang Y, Qu R, Hu S, et al. Upregulation of cystathionine β -synthetase expression contributes to visceral hyperalgesia induced by heterotypic intermittent stress in rats[J]. PLoS One, 2012;7(12):e53165.

- [29] Wang FY, Su M, Zheng YQ, et al. Herbal prescription Chang'an II repairs intestinal mucosal barrier in rats with post-inflammation irritable bowel syndrome [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2015, 36(6):708-715.
- [30] Zhang NZ, Ma L, Jun C, et al. Changes in mast cell infiltration: a possible mechanism in detrusor overactivity induced by visceral hypersensitivity [J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(2):373-382.
- [31] Tang QL, Lai ML, Zhong YF, et al. Antinociceptive effect of berberine on visceral hypersensitivity in rats [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(28):4582-4589.
- [32] Shang JJ, Yuan JY, Xu H, et al. Shugan-decoction relieves visceral hyperalgesia and reduces TRPV1 and SP colon expression [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(44):8071-8077.
- [33] He YQ, Chen Q, Ji L, et al. PKC γ receptor mediates visceral nociception and hyperalgesia following exposure to PTSD-like stress in the spinal cord of rats [J]. *Mol Pain*, 2013, 7(9):35.
- [34] 王静, 赖华梅, 诸琦, 等. 内脏高敏感大鼠肠道 5-羟色胺转运体的变化以及中药肠吉安治疗的研究 [J]. *胃肠病学*, 2008, 13(1):18-21.
- [35] 苏晓兰, 唐艳萍, 张静, 等. 温肾健脾法干预腹泻型肠易激综合征大鼠的实验研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(2):197-202.
- [36] 钦丹萍, 黄一鸣, 杨午鸣, 等. 健脾、温肾、疏肝、升清四法对 IBS 模型大鼠内脏敏感性及其胃肠激素的作用研究 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2011, 35(3):387-390.
- [37] 赵玉斌. 健脾解毒化浊方治疗肠易激综合征的基础及临床研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2004.
- [38] 王晓鸽. 痛泻要方治疗 IBS 文献研究及其对 PI-IBS 模型大鼠肥大细胞活化的干预机制 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- [39] 朱文莲. 电针不同经穴对肠易激综合征模型大鼠脑肠轴相关神经肽的影响机制 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [40] 胡斌, 贺玲凤, 张蕊. 橡胶材料弹性模量数字图像相关测定法 [J]. *实验力学*, 2011, 26(2):151-157.
- [41] Goncalves L, Almeida A, Pertovaara A. Pronociceptive changes in response properties of rostroventromedial medullary neurons in a rat model of peripheral neuropathy [J]. *Eur J Neurosci*, 2007, 26(8):2188-2195.

[收稿日期]2016-11-24

(上接第 11 页)

- [6] 郑国亚, 齐佳, 刘顺梅, 等. 链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠模型的心得体会 [J]. *中国医药导报*, 2016, 13(6):182-185.
- [7] Davidson EP, Coppey LJ, Holmes A, et al. Effect of treatment of high fat fed /low dose streptozotocin-diabetic rats with lepatrilon vascular and neural complications [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 668(3):497-506.
- [8] 崔白苹, 高瑾乡, 熊存全, 等. 一种简便、可靠的免疫组化双重标记新方法 [J]. *中国药理学通报*, 2015, (3):436-441.
- [9] 陈玉林, 黄康. 创面愈合的评价指标 [J]. *中国组织工程研究*, 2002, 6(8):1080-1081.
- [10] 刘宸, 章宏伟, 徐宁, 等. 糖尿病大鼠创面愈合中巨噬细胞的浸润变化 [J]. *医学研究生学报*, 2014, 27(10):1033-1037.
- [11] Majchrzak K, Kaspera W, Szymaś J, et al. Markers of angiogenesis (CD31, CD34, rCBV) and their prognostic value in low-grade gliomas [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2013, 47(4):325-331.
- [12] Liu L, Qi T, Liu S, et al. ZEB1 Upregulates VEGF expression and stimulates angiogenesis in breast cancer [J]. *PLoS One*, 2016, 11(2):e0148774.
- [13] 刘学红, 张泳. C-fos 和增殖细胞核抗原在人胎小肠组织中的表达及意义 [J]. *解放军医学杂志*, 2011, 36(2):145-148.
- [14] Gurtner G C, Werner S, Barrandon Y, et al. Wound repair and regeneration [J]. *Nature*. 2008, 453(7193):314-321.
- [15] Hinz B. Formation and function of the myofibroblast during tissue repair [J]. *J Invest Dermatol*, 2007, 127(3):526.
- [16] 姜大朋, 李昭铸, 张玉波. 肌成纤维细胞在创伤愈合中的地位和作用 [J]. *中国组织工程研究*, 2006, 10(13):158-160.

[收稿日期]2017-03-17