

郭民,郭永昌,张瑞虎,等.不同月龄 C57BL/6 小鼠大脑皮质功能区的微血管形态计量学分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(12): 1-6.

Guo M, Guo YC, Zhang RH, et al. Microvascular morphometric analysis of cerebral cortical functional areas in C57BL/6 mice of various ages [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(12): 1-6.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2023.12.001

不同月龄 C57BL/6 小鼠大脑皮质功能区的微血管形态计量学分析

郭民¹, 郭永昌¹, 张瑞虎¹, 张引红¹, 王海龙^{2*}, 陈朝阳^{1*}

(1.山西医科大学实验动物中心,太原 030001;2.山西医科大学基础医学研究中心,山西 晋中 030600)

【摘要】 目的 观察不同月龄 C57BL/6 小鼠大脑皮质不同功能区的微血管构筑,并进行定量分析。方法 采用改良碱性磷酸酶染色法染色 C57BL/6 小鼠大脑皮质运动皮质区(初级运动皮质、次级运动皮质)、感觉皮质区(初级体感皮质、次级体感皮质)、视觉皮质区(初级视觉皮质、次级视觉皮质)、听觉皮质区(初级听觉皮质、次级听觉皮质)、嗅觉皮质区(外嗅皮质、内嗅皮质)的微血管形态,OLMPUS BX51 显微镜结合 Image-Pro Plus 5.1 进行图像捕获,采用 Image-Pro Plus 5.1 软件进行微血管长度密度(microvascular length density, L_v)、微血管表面积密度(microvascular surface area density, S_v)、微血管体积密度(microvascular volume density, V_v)的定量分析。**结果** 碱性磷酸酶在成年组和老年组的大脑皮质微血管内表达丰富,在幼年组略有表达,而在乳鼠组无表达;软脑膜血管进入皮质的方式分 T 字形、Y 字形、大弧形和小弧形四种;相同年龄不同部位的 L_v、S_v 和 V_v 显示运动皮质区、感觉皮质区、视觉皮质区、听觉皮质区、嗅觉皮质区呈现下降趋势,且运动皮质区和感觉皮质区与嗅觉皮质区比较 L_v、S_v、V_v 微血管密度有统计学意义($P<0.05$)。老年组的各功能区血管密度均较成年组降低,但无统计学意义($P>0.05$)。**结论** C57BL/6 小鼠大脑皮质不同功能区微血管内碱性磷酸酶的表达随年龄增长而增多,成年时达到峰值,其脑内微血管构筑为脑血管疾病及模型制备提供形态学参数。

【关键词】 碱性磷酸酶染色;C57BL/6 小鼠;大脑皮质;微血管构筑

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2023) 12-0001-06

Microvascular morphometric analysis of cerebral cortical functional areas in C57BL/6 mice of various ages

GUO Min¹, GUO Yongchang¹, ZHANG Ruihu¹, ZHANG Yinrong¹, WANG Hailong^{2*}, CHEN Zhaoyang^{1*}

(1. Laboratory Animal Center, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China.

2. Basic Medical Research Center, Shanxi Medical University, Jinzhong 030600)

【Abstract】 **Objective** To observe and analyze functional areas of the cerebral cortex in C57BL/6 mice of various ages. **Methods** Improved alkaline phosphatase staining was used to reveal the microvascular morphology of the cerebral cortex in C57BL/6 mice, including the motor cortex (primary and secondary motor cortex), sensory cortex (primary and secondary somatosensory cortex), visual cortex (primary and secondary visual cortex), and auditory cortex (primary and

【基金项目】 国家重点研发计划项目(2021YFF0702805)。

【作者简介】 郭民(1970—),男,高级实验师,研究方向:人类疾病动物模型制备。E-mail: gm5647@163.com

【通信作者】 陈朝阳(1972—),男,教授,博士生导师,研究方向:人类疾病动物模型制备。E-mail: ccytycn@163.com

王海龙(1973—),男,教授,硕士生导师,研究方向:基因的结构和功能。E-mail: longwty@163.com

* 共同通信作者

secondary auditory cortex), olfactory cortex (extrarhinal and entorhinal cortex). Images were captured under an OLYMPUS BX51 microscope with Image-Pro Plus 5.1 software. The microvascular length density (L_v), microvascular surface area density (S_v), and microvascular volume density (V_v) were analyzed by Image-Pro Plus 5.1 software.

Results Expression of alkaline phosphatase was abundant in cerebral cortical microvessels of adult and elderly mice, and slightly expressed in juvenile mice, but not in lactating mice. Pial blood vessels enter the cortex in T shape, Y shape, large arc, and small arc four manners. L_v , S_v and V_v in different parts of the same aged mice showed a decreasing trend in motor, sensory, visual, auditory and olfactory cortexes, and the microvascular density of L_v , S_v and V_v in motor and sensory cortexes was statistically significant compared with the olfactory cortex ($P < 0.05$). The vascular density in all functional areas in elderly mice was lower than that in adult mice, but no statistical significance was found ($P > 0.05$).

Conclusions The expression of alkaline phosphatase in microvessels in functional areas of the cerebral cortex in C57BL/6 mice increases with age and reached its peak value in adulthood. The microvascular architecture in the brain provides morphological parameters to establish cerebrovascular disease models.

【Keywords】 alkaline phosphatase staining; C57BL/6 mice; cerebral cortex; microvascular construction

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

脑是生物体最复杂的器官,其基本功能单位是神经元。神经元功能的实现依赖于氧气和营养物质的供应,而脑微血管是保证营养物质输送和维持脑细胞新陈代谢的主要通道,对神经元的正常活动及维持局部脑血流量具有重要意义^[1-3]。目前关于大脑皮质不同功能区微血管的分布及密度研究较少,尤其是对不同发育阶段小鼠大脑皮质功能区微血管构筑及定量研究未见报道。鉴此,本文就不同发育阶段 C57BL/6 小鼠大脑皮质不同功能区即运动皮质区(初级运动皮层、次级运动皮层)、感觉皮质区(初级体感皮层、次级体感皮层)、视觉皮质区(初级视觉皮层、次级视觉皮层)、听觉皮质区(初级听觉皮层、次级听觉皮层)、嗅觉皮质区(外嗅皮层、内嗅皮层)的微血管构筑进行了形态学观察和定量分析,旨在为脑血管疾病及模型制备提供形态学依据和理论参数。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选用 SPF 级 C57BL/6 小鼠,共 24 只,分为 4 组,每组雌雄各半。乳鼠组为 0~7 d、体重(2.0 ± 0.5)g 小鼠;幼鼠组为 1~2 月龄、体重(16.0 ± 1.3)g 小鼠;成年组 3~4 月龄、体重(25.0 ± 2.8)g 小鼠;老年组 21~24 月龄、体重(40.0 ± 3.6)g 小鼠,每组 6 只^[4-5]。动物来源于山西医科大学实验动物中心[SCXK(晋)2019-0004],实验均在山西医科大学实验动物中心屏障设施内进行[SYXK(晋)2019-0007],所有实验动物操作经山西医科大学实验动物伦理委员会批准(SYDL2020003),符合 3R 原则。

1.2 主要试剂与仪器

无水氯化钙、 β -甘油磷酸钠、硝酸铅、硫化铵均购自 Sigma-Aldrich 公司;戊巴比妥钠购自淄博化学试剂厂有限公司。BX51 型 OLYMPUS 显微镜(日本,奥林巴斯株式会社);Image-Pro Plus 5.1 图像分析系统(美国,Media Cybernetics 公司);LEICA RM2016 病理切片机(德国,LEICA 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 碱性磷酸酶染色

生理盐水配置 3% 的戊巴比妥钠,腹腔注射(10 mL/kg)。麻醉后颈椎脱臼处死小鼠,开颅取全脑,固定脱水,常规火棉胶包埋,制成厚度为 $60 \mu\text{m}$ 的组织切片,经改良碱性磷酸酶法染色^[6],梯度酒精脱水、二甲苯透明、中性树脂胶封片,在 OLYMPUS BX51 型显微镜下观察和拍片。

1.3.2 微血管构筑的定量分析

使用 Image-Pro Plus 5.1 图像分析系统,对不同年龄段小鼠大脑皮质功能区的运动皮质区、感觉皮质区、嗅觉皮质区。视觉皮质区、听觉皮质区的微血管按生物体视学方法随机取样,用 10×10 方网测试系统,测试点数及线数目为 100, a 为每个测试点所代表的面积 1 mm^2 , N 为每条测试线长度 0.2 mm 。从规定的各组检测样本中随机取 12 张切片,每张切片随机选取 2 个视野,测算每一测试面内 Q_{xi} (微血管的横截点数)、 I_{xi} (微血管与测试线交点数)、 P_{xi} (微血管断面内的测试点数)及 P_{ci} (每一测试面内的测试点数),按公式 $L_v = 2 \times Q_{xi} / a \times P_{ci}$ 、 $S_v = 2 \times I_{xi} / P_{ci} \times N$ 、 $V_v = P_{xi} / P_{ci}$ 进行计算和分析比较^[7]。

1.4 统计学方法

数据以平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS

23.0 统计分析软件, 组间比较采用单因素方差分析, 方差齐时采用 LSD 法, 方差不齐时采用 T2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

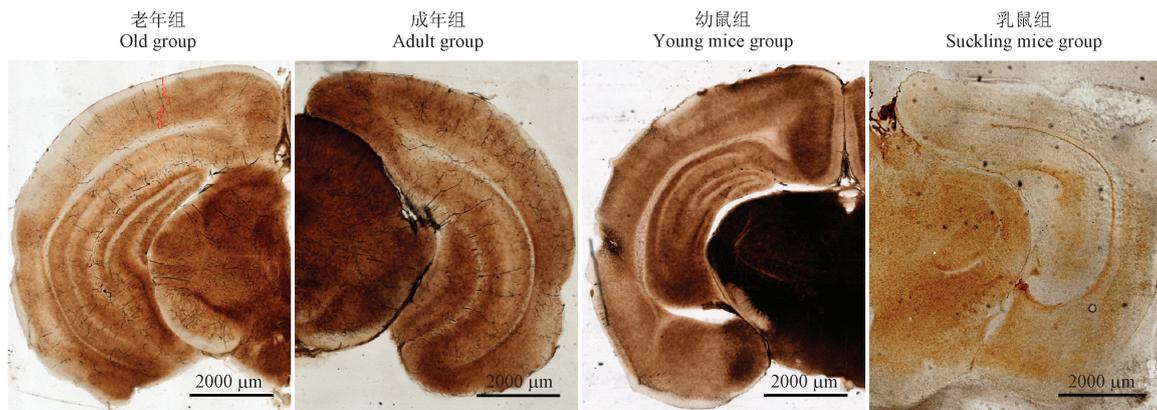
2.1 C57BL/6 小鼠大脑皮质碱性磷酸酶的表达

碱性磷酸酶染色可清晰显示老年组和成年组

C57BL/6 小鼠较完整的大脑皮质内微血管(呈棕黑色); 而幼鼠组仅可显示少量微血管; 乳鼠组使用碱性磷酸酶染色法未能使其脑内微血管显示, 我们推测乳鼠脑组织内有微血管, 只是目前文章所有方法无法使其清晰显示(图 1)。

2.2 C57BL/6 小鼠大脑皮质微血管的进入方式

如图 2 所示, 各年龄组皮质区微血管形态在各

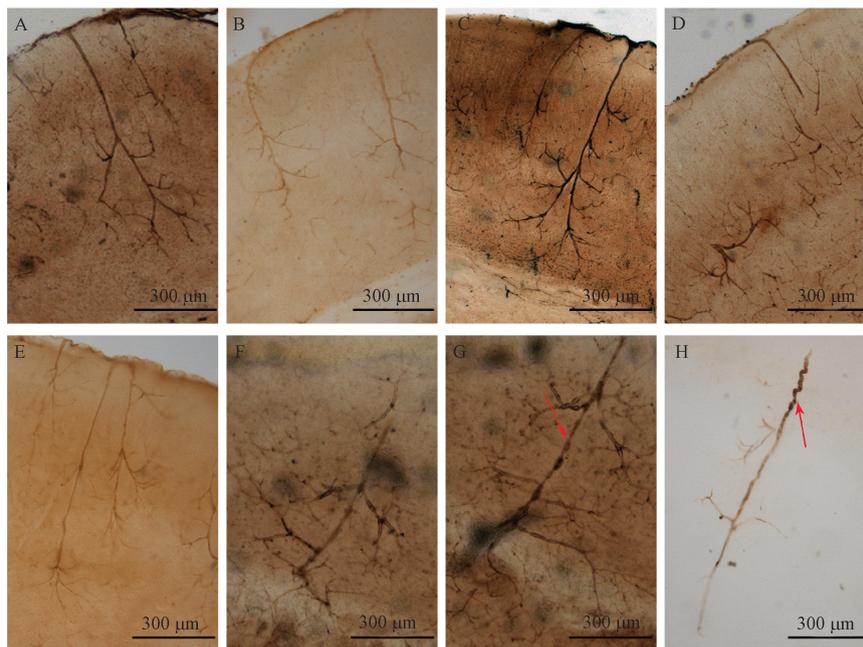


注: 老年鼠组图中数字表示皮质分层。

图 1 不同年龄 C57BL/6 小鼠大脑皮质微血管碱性磷酸酶染色

Note. Numbers in picture of aged mice indicate cortical stratification.

Figure 1 Alkaline phosphatase staining of cerebral cortex microvessels in C57BL/6 mice of different ages



注: A: T 字形血管; B: 大弧形血管; C: Y 字形血管; D: 小弧形血管; E: 皮质浅血管、皮质中血管、皮质深血管; F: 皮质髓质血管; G: 中箭头为串珠样血管; H: 中箭头为螺旋样血管。

图 2 C57BL/6 小鼠皮质区微血管形态

Note. A, T-shaped blood vessels. B, Large arcuate blood vessels. C, Y-shaped blood vessels. D, Small arcuate blood vessels. E, Superficial cortical vessels, middle cortical vessels and deep cortical vessels. F, Cortical medullary blood vessels. G, Arrow indicates beaded blood vessels. H, Arrow indicates helical vessels.

Figure 2 Microvascular morphology of cortex in C57BL/6 mice

功能区颇为相似,形状多为枯树枝状,皮质内血管多由软脑膜血管发出,多以四种近似直角的方式穿入大脑实质。第一种方式:直接起自软脑膜血管并与其完全成直角即 T 字形(图 2A);第二种方式:起自软脑膜血管并在脑表面潜行一段后以大弧形穿入皮质,皮质主干与脑表面近似成直角(图 2B);第三种方式:虽直接起自软脑膜血管,但在起始处形成一个 Y 字形,分支与主干形成近似直角(图 2C);第四种方式:起自软脑膜血管并在脑表面潜行一段后以小弧形穿入脑皮质,皮质主干与脑表面近似成直角(图 2D)。根据进入皮质深度的不同,可将其分成皮质浅血管、皮质中血管、皮质深血管及皮质髓质血管四种类型(图 2E~2G)。在水平及冠状切片层面,皮质各功能区的微血管分层明显,形成多层微血管密集区,且疏密相间,各层宽窄厚薄各一,即使同一层也不均一。各功能区分界处可见层次合并现象,其中运动皮质区、感觉皮质区、视觉皮质区、听觉皮质区可分为 4~6 层,嗅觉皮质区可分为 3~4 层。皮质中血管、皮质深血管和皮质髓质血管在穿过其上一层血管密集区时大多会在该区发出侧支,参与血管密集区构成(图 2C、2G)。但也

有部分血管从起始部发出后沿途基本没有分支,直到本血管密集区才发出分支,形成本区的血管密集区(图 2A、2E)。此外,C57BL/6 小鼠皮质髓质血管长度可及髓质对侧的核团(图 2G),以及在老年鼠和成年鼠大脑皮质的各区域均发现有串珠样血管及螺旋样血管存在(图 2G、2H)。

2.3 C57BL/6 小鼠大脑皮质微血管特征

改良碱性磷酸酶染色显示 C57BL/6 小鼠大脑皮质的动、静脉区别不明显,不易区分。毛细血管走行迂曲、错综复杂、无一定方向,并未发现吻合成网,而是彼此互相交织和重叠,以致在镜下通过多个连续视野均难以同时找到它们的起始与终末两端,同时也未见毛细血管前的动-静脉吻合及动-动脉或静-静脉吻合。

2.4 成年组小鼠皮质各功能区 Lv、Sv、Vv 微血管密度比较

如表 1 所示,成年组小鼠嗅觉皮质区的 Lv、Sv、Vv 分别是(30.48±7.57)、(0.0096±0.0051)、(0.1622±0.0400),与感觉皮质区 Lv(48.61±13.85)、Sv(0.0175±0.0027)、Vv(0.2636±0.0346)和运动皮质区 Lv(55.02±10.55)、Sv(0.0184±

表 1 成年组与老年组 C57BL/6 小鼠皮质各功能区 Lv、Sv 和 Vv 微血管密度(n=24)

Table 1 Microvascular density of Lv, Sv and Vv in different cortical functional areas of C57BL/6 adult and elderly mice

部位 Position	长度密度(/mm ²) Lv	表面积密度(/mm) Sv	体积密度(%) Vv
成年组嗅觉皮质区 Olfactory cortical area of adult group	30.48±7.57	0.0096±0.0051	0.1622±0.0400
成年组听觉皮质区 Auditory cortex of adult group	41.52±9.68	0.0134±0.0037	0.2004±0.0775
成年组视觉皮质区 Visual cortex of adult group	40.54±8.88	0.0135±0.0031	0.2209±0.0749
成年组感觉皮质区 Sensory cortical area in adult group	48.61±13.85*	0.0175±0.0027*	0.2636±0.0346*
成年组运动皮质区 Motor cortical area of adult group	55.02±10.55*	0.0184±0.0035*	0.2542±0.0689*
老年组嗅觉皮质区 Olfactory cortical area in elderly group	27.23±7.63	0.0080±0.0029	0.1339±0.0367
老年组听觉皮质区 Auditory cortical area in elderly group	37.25±14.14	0.0110±0.0023	0.1716±0.0394
老年组视觉皮质区 Visual cortical area in elderly group	34.22±10.97	0.0121±0.0033 [▲]	0.1857±0.0531 [▲]
老年组感觉皮质区 Sensory cortical area in elderly group	44.67±10.97 [#]	0.0133±0.0048 [#]	0.2074±0.0394 ^{#*}
老年组运动皮质区 Motor cortical area in elderly group	52.67±13.43 [#]	0.0150±0.0031 [#]	0.2528±0.0566 [#]

注:与成年组小鼠嗅觉皮质区的 Lv、Sv 和 Vv 比较,*P<0.05;与老年组小鼠嗅觉皮质区的 Sv 和 Vv 比较,[▲]P<0.05;与老年组小鼠嗅觉皮质区的 Lv、Sv 和 Vv 比较,[#]P<0.05;与成年组小鼠感觉皮质区的 Vv 比较,^{*}P<0.05。

Note. Compared with the Lv, Sv and Vv in olfactory cortex of adult mice,*P<0.05. Compared with the Sv and Vv in olfactory cortex of elderly mice,[▲]P<0.05. Compared with the Lv, Sv and Vv in olfactory cortex of elderly mice,[#]P<0.05. Compared with the Vv in sensory cortical area of adult mice,^{*}P<0.05.

0.0035)、 $V_v(0.2542 \pm 0.0689)$ 比较,有显著差别($P < 0.05$);而与听觉皮质区 $L_v(41.52 \pm 9.68)$ 、 $S_v(0.0134 \pm 0.0037)$ 、 $V_v(0.2004 \pm 0.0775)$ 、视觉皮质区 $L_v(40.54 \pm 8.88)$ 、 $S_v(0.0135 \pm 0.0031)$ 、 $V_v(0.2209 \pm 0.0749)$ 比较,无显著差异($P > 0.05$),其他各功能区两两比较均无显著差异($P > 0.05$)。老年组小鼠大脑嗅觉皮质区的 L_v 、 S_v 、 V_v 分别是 (27.23 ± 7.63) 、 (0.0080 ± 0.0029) 、 (0.1339 ± 0.0367) ,其微血管密度不但与感觉皮质区 $L_v(44.67 \pm 10.97)$ 、 $S_v(0.0133 \pm 0.0048)$ 、 $V_v(0.2074 \pm 0.0394)$ 及运动皮质区 $L_v(52.67 \pm 13.43)$ 、 $S_v(0.0150 \pm 0.0031)$ 、 $V_v(0.2528 \pm 0.0566)$ 有显著性差异($P < 0.05$),而且还与视觉皮质区的 $S_v(0.0135 \pm 0.0031)$ 、 $V_v(0.2209 \pm 0.0749)$ 有显著性差异($P < 0.05$),其他各功能区两两比较皆无显著差异($P > 0.05$)。老年组小鼠的嗅觉皮质区、听觉皮质区、视觉皮质区、感觉皮质区、运动皮质区微血管密度 L_v 、 S_v 、 V_v 都低于成年组小鼠相对应部位的微血管密度,但只有感觉皮质区 V_v 具有统计学意义($P < 0.05$),其余各组两两比较无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

大脑皮层微血管分布、密度的研究以往虽有报道^[8-10],但多关注于大脑皮质大体分区(额区、顶区、枕区等),而大脑皮质不同功能区微血管的构筑及计量研究未见报道。本研究选择不同发育阶段的 C57BL/6 小鼠,对其大脑皮质各功能区进行改良碱性磷酸酶显色观察,发现乳鼠组大脑皮质各功能区微血管内未见碱性磷酸酶表达,幼鼠组微血管中碱性磷酸酶有少许表达,成年组和老年组微血管中碱性磷酸酶表达丰富,说明碱性磷酸酶在乳鼠脑内血管内皮细胞中的表达量较低或无表达,使得碱性磷酸酶染色法无法使其显色,随着年龄的不断增长血管内皮细胞中碱性磷酸酶也不断增加,而使得幼年鼠及成年鼠脑内微血管得以显现,并逐渐增多。这与人脑的表达形式是不相同的^[9-11]。

多数研究显示,软脑膜血管进入大脑皮质的方式为近似直角^[8,11],但具体以何种方式并未报道。本研究显示,C57BL/6 小鼠软脑膜血管进入大脑皮质的方式大多以大弧形、小弧形、Y 字形和 T 字形进入大脑皮质,其中尤以弧形多见,而这种方式也更符合血流动力学原理。据我们所知,这是首次对软

脑膜血管进入大脑皮质的具体方式进行的描述,旨在为脑血管疾病的研究及动物模型制备提供形态学依据。

由于微静脉内皮细胞碱性磷酸酶分布不集中,活性也较低,传统碱性磷酸酶染色法难以对其着色显示^[12-13]。我们使用改良后的碱性磷酸酶染色法也不能有效分辨 C57BL/6 小鼠大脑皮质内微动脉和微静脉,主要是因为 C57BL/6 小鼠大脑皮质的微静脉不符合以往如人脑微静脉的判定标准^[14-15]。有研究者认为着色较浅、管径较同级动脉粗、直角汇入、汇入处有三角形膨大即为微静脉^[16],但我们观察发现 C57BL/6 小鼠脑皮质体积较小,微血管直径较细,无法从颜色及管径区分同级微动脉和微静脉,至于直角汇入和三角形膨大,本研究发现在一根血管上偶有几处显示有直角汇入和三角形膨大,但其他分支却不表现这些特征,使得无法准确判定其为微静脉。因此,对于存在直角汇入和三角形膨大的这种微血管,需要其他方法进一步加以证明,所以我们并不认为改良碱性磷酸酶染色法不能显示微静脉。

关于 C57BL/6 小鼠大脑皮质毛细血管是否吻合成网,我们通过 $80 \mu\text{m}$ 切片连续视野多层次反复观察均未发现毛细血管吻合成网,亦未见毛细血管前的动-静脉吻合及动-动脉或静-静脉吻合,更多表现为错综复杂的互相交织和重叠,偶尔发现有极少的形成多边形或近似圆形的网,据此推测 C57BL/6 小鼠大脑皮质的微血管为终动脉,进一步证据仍需要其他研究方法的进一步研究。研究还发现成年组和老年组 C57BL/6 小鼠大脑皮质内存在多量串珠样血管,而这种血管又与高血压疾病有关^[17],因此提示 C57BL/6 小鼠可能更有利于高血压疾病动物模型的建立。

脑组织的微血管密度与脑组织代谢率、脑血流量呈正相关^[18]。本研究结果显示,成年组和老年组均呈现运动皮质区、感觉皮质区、视觉皮质区、听觉皮质区和嗅觉皮质区的 L_v 、 S_v 、 V_v 微血管密度依次递减趋势,且成年组小鼠大脑嗅觉皮质区的 L_v 、 S_v 、 V_v 微血管密度与运动皮质区、感觉皮质区有显著差别。而老年组小鼠嗅觉皮质区不仅与运动皮质区、感觉皮质区的 L_v 、 S_v 、 V_v 有显著差别,而且还与视觉皮区的 S_v 、 V_v 有显著差别。在 C57BL/6 小鼠大脑皮质这几个功能区中,嗅觉皮质区的组织代谢率及耗氧量相对于其他各功能区最低,其相对功能较

弱,这可能与小鼠昼伏夜出的生活习性有关。随着年龄的增长组织功能的退化,老年小鼠大脑各功能区血管密度普遍低于成年组,提示老年小鼠大脑的组织代谢率及耗氧量较成年小鼠均有所下降,且视觉皮质区的下降速度明显快于其他各功能区。这些血管指标的改变能够较好地解释一些随着年龄增加而出现的功能退化,如视力减退等。

参考文献:

- [1] Hirsch S, Reichold J, Schneider M, et al. Topology and hemodynamics of the cortical cerebrovascular system [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2012, 32(6) : 952-967.
- [2] Meyer EP, Ulmann-Schuler A, Staufenbiel M, et al. Altered morphology and 3D architecture of brain vasculature in a mouse model for Alzheimer's disease [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(9) : 3587-3592.
- [3] Gu YH, Hawkins BT, Izawa Y, et al. Intracerebral hemorrhage and thrombin-induced alterations in cerebral microvessel matrix [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2022, 42(9) : 1732-1747.
- [4] 徐伟超, 顾剑洁, 葛蓉, 等. C57BL/6J 小鼠冻融胚胎移植后所得小鼠及其子代生物学特性数据测定与分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(4) : 69-74.
- [5] Zhai X, Li XY, Wang YJ, et al. Fancd2os reduces testosterone production by inhibiting steroidogenic enzymes and promoting cellular apoptosis in murine testicular leydig cells [J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2022, 37(3) : 533-546.
- [6] 乔海兵, 邢开宇. 改良碱性磷酸酶染色法 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13(6) : 1011-1012.
- [7] 邵伟华, 李琛, 陈林, 等. 大鼠大脑白质、皮质毛细血管的体视学定量研究 [J]. 解剖学报, 2010, 41(3) : 446-451.
- [8] 谢红林, 高树欣, 薛景凤. 大鼠皮质、海马微血管构筑的定量分析 [J]. 承德医学院学报, 2008, 25(2) : 123-125.
- [9] 乔海兵, 洛树东. 人脑视皮质微血管的形态学分析 [J]. 山西医科大学学报, 2001, 32(4) : 289-291.
- [10] 吕华, 郭旭方, 赵全明. 发育阶段人脑视觉系统微血管形态及年龄变化的研究 [J]. 临床医药实践, 2003, 12(12) : 913-915.
- [11] 郭民, 洛树东. 幼儿基底神经节微血管构筑 [J]. 解剖学杂志, 2010, 33(5) : 630-632, 封3.
- [12] 王有伟, 陈以慈. 碱性磷酸酶染色法(钙铅法)在研究人脑和心脏微血管方面的应用 [J]. 解剖学杂志, 1986, 9(3) : 227-228.
- [13] 孔祥玉, 赵淑敏, 周天启. 单宁酸-金属盐联用媒染脑血管的研究 [J]. 解剖学杂志, 1997, 20(1) : 53-56.
- [14] 王有伟, 陈以慈. 人大脑内部微血管构筑—组织化学显示法研究 [J]. 解剖学杂志, 1988, 11(3) : 143-145.
- [15] 孔艳蕾. 人大脑皮质微血管构筑的研究进展 [J]. 山西医科大学学报, 2003, 34(2) : 184-187.
- [16] 韩卉, 张为龙. 胎儿大脑中动脉皮质支和中央支微血管铸型的扫描电镜观察 [J]. 解剖学杂志, 1994, 17(3) : 209-213.
- [17] 赵蓓蕾, 牟建军. 病例 246: 44 岁男性高血压、慢性肾炎、单侧肾缩小 [J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(5) : 408, 419.
- [18] Hatakeyama M, Ninomiya I, Kanazawa M. Angiogenesis and neuronal remodeling after ischemic stroke [J]. Neural Regen Res, 2020, 15(1) : 16-19.

[收稿日期] 2023-02-22