

# 人工寒潮促发大鼠脑卒中发病前脑血管内皮细胞粘附分子的变化

林健雯<sup>1</sup>, 施晓耕<sup>2</sup>, 解龙昌<sup>3</sup>, 刘春岭<sup>1</sup>, 黄如训<sup>1\*</sup>

(1. 中山大学附属第一医院神经科, 广东 广州 510080; 2. 广东省中医院神经内科, 广东 广州 510120;  
3. 广州医学院第二附属医院神经科, 广东 广州 510260)

**摘要:**【目的】探讨人工寒潮促发大鼠脑卒中发病前脑血管内皮细胞粘附分子(CAM)的变化。【方法】110只SD大鼠制成双肾双夹肾血管性高血压大鼠模型,分为寒潮和非寒潮两大组,再按血压水平各分为正常血压组、160~199、200~219和 $\geq 220$  mmHg等4个亚组,寒潮箱处理3 d后(每亚组6只大鼠)取视交叉平面脑片,连续切片,每8张取1张切片作免疫组化检测血管内皮的VCAM-1、ICAM-1、P-选择素水平,视交叉平面剩余切片及其余脑片连续切片,HE染色,了解是否有卒中病灶。发生脑卒中者被剔出统计学分析。【结果】在 $< 220$  mmHg的各血压亚组,寒潮组各级脑血管的VCAM-1、ICAM-1、P-选择素的免疫组化阳性信号均比非寒潮组高;在 $\geq 220$  mmHg血压亚组,寒潮组各级脑血管的上述指标的免疫组化阳性信号均比非寒潮组低;在非寒潮组,各级脑血管的3个指标的免疫组化阳性信号均随血压升高而升高;在寒潮组,各级脑血管的3个指标的免疫组化阳性信号也随血压升高而升高,然而在血压 $\geq 220$  mmHg时转为降低。【结论】长期持续的高血压损害了脑血管内皮的调控功能,在寒潮等外因的诱导下易致脑卒中。

**关键词:** 人工寒潮; 高血压; 脑卒中; VCAM-1; ICAM-1; P-选择素

**中图分类号:** R741      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1672-3554(2009)06-0677-05

## Changes of Endothelial Cellular Adhesion Molecules in Brain Vessels in Rats with Prestroke Status Caused by Artificial Cold

LIN Jian-wen<sup>1</sup>, SHI Xiao-geng<sup>2</sup>, XIE Long-chang<sup>3</sup>, LIU Chun-ling<sup>1</sup>, HUANG Ru-xun<sup>1\*</sup>

(1. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;  
2. Department of Neurology, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;  
3. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China)

**Abstract:** 【Objective】 To investigate the changes of endothelial cellular adhesion molecules in brain vessels in rats with prestroke status caused by artificial cold. 【Method】 Male Sprague-Dawley (SD) rats ( $n = 110$ ) were randomly assigned into 2 groups: artificial cold exposure (ACE) and non-ACE. Each group was further divided into 4 sub-groups according to their systolic blood pressure [after 2 kidney 2 clip renovascular hypertensive rats (RHR) operation]: ① Sham-operated control group, BP  $< 140$  mmHg, ② mild hypertensive group, BP of 160–199 mmHg, ③ moderate hypertensive group, BP of 200–219 mmHg, and ④ severe hypertensive group, BP  $\geq 220$  mmHg. After ACE or non-ACE treatment, rat brains were removed quickly and then sectioned into 2.0-mm-thick coronal sections. One of every eight serial sections from bregma section were stained with immunohistochemistry for measurement of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and p-selectin. Other sections were stained with HE to observe whether stroke occurred. The rats with stroke did not enter the statistical analysis. 【Result】 ① In Bp  $< 220$  mmHg subgroup, all indexes were elevated in rats with ACE treatment compared with those with non-ACE treatment. On the other hand, all the indexes in Bp  $\geq 220$  mmHg subgroup decreased to some extent in rats with ACE treatment compared with those with non-ACE treatment. ② Among the rats with not-ACE treatment, there is a

收稿日期: 2009-03-13

基金项目: 国家自然科学基金(30471917); 广东省医学科学技术研究基金(A2004178)

作者简介: 林健雯, 博士, 主治医师, E-mail: l\_jianwen@163.com; \* 通信作者, 黄如训, 教授, 研究方向: 脑血管病, E-mail: hrx998@yahoo.com.cn

positive association between high blood pressure and all indexes. Among rats with ACE treatment, this positive association can also be seen in the rats with Bp < 220 mmHg, however, all indexes decreased dramatically in rats with Bp  $\geq$  220 mmHg compared with those with Bp < 220 mmHg. 【Conclusion】 Persistent and severe hypertension impairs the endothelial modulating function. Severe hypertensive RHR is prone to stroke after ACE.

**Key words:** artificial cold exposure; hypertension; stroke; VCAM-1; ICAM-1; p-selectin

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2009, 30(6):677-681]

流行病学调查、临床观察及动物实验均发现在寒冷季节,尤其是气温骤降的寒潮时,脑卒中发病明显增多<sup>[1-3]</sup>。然而,我们利用人工寒潮研究不同血压水平的大鼠脑卒中的发病时发现:脑血管病变必须达到一定的严重程度(血压 $\geq$ 220 mmHg)时才具备易卒中的条件;在严重的脑血管病变基础上,在寒潮的作用下,更易于促发脑卒中<sup>[4]</sup>。我们认为当满足其中一点而又未发生脑卒中时,机体所处的状态可被称为卒中前状态,而且血压水平越高及经历寒潮而尚未发生脑卒中的大鼠就越接近卒中前状态。与1、2级预防一样,卒中前状态也是脑卒中预防相当重要的阶段<sup>[5]</sup>。人工寒潮促发脑卒中发病的机制还不十分清楚。早在1856年德国病理学家Virchow就指出:血管壁损伤、血液成份改变和血流异常是血栓形成的三大要素,这三要素不仅适用于血栓形成,也适用于所有脑卒中。三大要素是互相影响,密切联系的,而内皮细胞是维持血管内壁完整性及血液正常流动的中心环节。血流、血液的各种成分以及血细胞与血管内皮之间存在着复杂的相互作用。血小板与内皮细胞表面都带有负电荷,在正常情况下不会互相粘附,但内皮细胞受刺激后表达大量的细胞粘附分子(cellular adhesion molecule, CAM),可与血小板粘附。本文将重点研究不同血压水平以及不同血压水平下寒潮时脑血管细胞粘附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、细胞间粘附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)和P-选择素的免疫组化阳性信号的变化,以了解卒中前状态的脑血管内皮细胞CAM的改变。

## 1 材料与方法

### 1.1 人工模拟寒潮

由于受季节限制且每次寒潮的主要指标很难一致,影响结果分析,为此我们改装了RXZ-300A型智能人工气候箱(宁波江南仪器厂),建立了能

模拟自然寒潮又便于实验操作的人工寒潮箱,来实施人工寒潮,获得较理想的结果<sup>[6]</sup>。按照广东省气象局规定的标准,寒潮定义为日平均气温在24 h内急剧降温8℃或以上(或48 h内降温10℃或以上),而且整个过程最低气温 $\leq$ 5℃。

### 1.2 模型复制

体质量80~100 g的健康雄性Sprague-Dawley(SD)大鼠共110只(广东省医学动物中心提供),鼠龄60~90 d,其中95只按既定的方法<sup>[3]</sup>复制成双肾双夹肾血管性高血压大鼠(2 kidney 2 clip renovascular hypertensive rats, RHR)模型,另15只采用假手术方法作为正常血压组,术后常规用庆大霉素8 000 U/kg腹腔注射预防感染。在与外界通风良好的房间以普通大鼠饲料喂养,自由饮用自来水,动物房的温度控制在20℃左右,光暗周期24 h,为正常昼夜节律。用SDP-1型大鼠心率血压计经尾动脉测定收缩压,造模前测量1次,造模后每周测量1次。术后观察12周,RHR组大鼠形成稳定高血压。

### 1.3 动物分组及人工气候箱处理

正常血压组与RHR组各分为寒潮(ACE)和非寒潮(non-ACE)两大组。寒潮组置于人工气候箱中,相对湿度保持65%不变,寒潮温度设置以22℃12 h,4℃12 h为1 d循环,共3 d。非寒潮组置于相对湿度65%,温度22℃的人工气候箱共3 d。按血压水平分为正常血压、160~199、200~219、 $\geq$ 220 mmHg共4个亚组<sup>[7]</sup>。

### 1.4 标本的取材和制备

每天观察大鼠的一般情况。以寒潮3 d、出现偏瘫症状或意识障碍、死亡为研究终点,在研究终点处死大鼠。将大鼠用100 mL/L水合氯醛(300 mg/kg)麻醉后,经左心室向升主动脉插管,剪开胸腔静脉,同时快速灌注肝素化生理盐水(50 U/mL)120 mL(滴速为10 mL/min)以清除血管内血液,断头取脑,冰箱-20℃冷冻10 min后由嘴侧至尾侧每2 mm切成一冠状薄片,固定于40 g/L多聚甲醛溶液中8 h,常规脱水,石蜡包埋,连续切片,

视交叉层面每 8 张取 1 张切片作免疫组化;视交叉层面的其余切片及其余脑片连续切片后作 HE 染色,普通光学显微镜观察,了解是否有卒中病灶。发生脑卒中者被剔出卒中前状态的分析。每亚组随机抽取 6 只大鼠标本作免疫组化染色。

### 1.5 免疫组织化学染色检测血管内皮的 VCAM-1、ICAM-1、P-选择素水平

常规脱蜡至水;0.1 mol/L PBS(pH = 7.4)洗 2 min × 2 次;抗原修复:切片置于 0.01 mol/L 枸橼酸钠缓冲液(pH = 6.0)中,700 W 微波炉高火 12 min (P-selectin、VCAM-1);高火 5 min (ICAM-1) PBS 洗 3 次;3%过氧化氢浸泡 20 min; PBS 洗 3 次;山羊正常免疫血清 30 min 后,不洗,甩干;一抗抗体浓度:ICAM-1(1:300),P-selectin (1:100),VCAM-1(1:150);4 ℃孵育过夜;PBS 洗 5 次;二抗(生物素化山羊抗兔抗体)室温孵育 30 min;PBS 洗 5 次;SABC 室温孵育 30 min; PBS 洗 5 次;DAB 显色 15 s;自来水冲洗 10 min;蒸馏水冲洗片刻;烤干,中性树胶封片;普通光学显微镜观察,拍照。阴性对照染色方法:不加一抗,以 PBS 代替,其余步骤与以上染色方法相同。

所得图片用 ImageJ 1.29X 图像分析软件分析,方法如下。选取近似圆形的血管,测量血管外周长,计算血管直径(外周长/3.14);非圆形血管,

计算最小外直径。脑内血管 30 ~ 50 μm 者为微血管<sup>[8]</sup>,因选取的是视交叉层面,该层面符合中动脉特征的血管为大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA),按血管外径(D)分为小 MCA(75 ≤ D < 150 μm)、中 MCA(150 ≤ D < 200 μm)、大 MCA(D ≥ 200 μm)<sup>[9]</sup>,因本研究切片的大 MCA 较少,故不作分析。数据分析按微血管、小 MCA、中 MCA 三个等级分别统计。每个切片取 3 ~ 5 个微血管分析。阳性信号值 = (血管内皮平均阳性灰度 - 血管周围 100 μm<sup>2</sup> 脑组织的平均阳性灰度)的绝对值。

### 1.6 统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计分析。计量资料数据用均数 ± 标准差表示,两组间均数比较采用 One-Way ANOVA 检验,多组间均数比较用 S-N-K 法。P < 0.05 认为差异有统计学意义。

## 2 结 果

在正常血压、160 ~ 199 mmHg 及 200 ~ 219 mmHg 血压亚组,寒潮组各级脑血管的 P-选择素、ICAM-1、VCAM-1 的免疫组化阳性信号均比非寒潮组高(表 1),其中差异有统计学意义是:①正常血压亚组的各级脑血管的 P-选择素(封 2 图 1

表 1 各血压组大鼠经人工气候箱处理后各级脑血管 P-选择素、ICAM-1 和 VCAM-1 的免疫组化阳性信号比较  
Table 1 Changes of P-selectin, ICAM-1 and VCAM-1 in brain vessels in the rats with different blood pressure level after ACE ( $\bar{x} \pm s$ )

	P-selectin			ICAM-1			VCAM-1		
	30~50 μm	75~149 μm	150~199 μm	30~50 μm	75~149 μm	150~199 μm	30~50 μm	75~149 μm	150~199 μm
Normal blood pressure									
Non-ACE	0	0	0	35 ± 5	27 ± 9	17.4 ± 0.3	21 ± 4	16.4 ± 0.4	20.6 ± 2.8
ACE	25 ± 3 <sup>1)</sup>	18.2 ± 2.6 <sup>1)</sup>	19 ± 8 <sup>1)</sup>	40 ± 5	27 ± 7	22.3 ± 0.5	22 ± 8	27 ± 4 <sup>1)</sup>	27.5 ± 2.5
160 ~ 199 mmHg									
Non-ACE	29 ± 5	29 ± 6	28 ± 5	38.2 ± 2.2	29 ± 5	26.2 ± 2.3	22 ± 5	24 ± 9	23 ± 10
ACE	33 ± 5	29 ± 7	28 ± 9	41 ± 8	32 ± 8	27 ± 9	24 ± 9	28.5 ± 1.5	39 ± 5
200 ~ 219 mmHg									
Non-ACE	34 ± 9	30 ± 7	33 ± 4	43 ± 3	33 ± 8	27 ± 8	24 ± 5	26 ± 10	26 ± 5
ACE	42 ± 6	32 ± 8	34 ± 5	45 ± 7	35 ± 7	27.4 ± 1.4	29 ± 10	33 ± 10	63 ± 7 <sup>1)</sup>
≥220 mmHg									
Non-ACE	36 ± 6 <sup>2)</sup>	40 ± 6 <sup>2)</sup>	37 ± 8 <sup>2)</sup>	47 ± 5	42 ± 6	39 ± 4	28 ± 6	28 ± 4	30 ± 3
ACE	30 ± 6	25 ± 7	15 ± 4	27 ± 5 <sup>1)</sup>	23 ± 7	20.4 ± 2.5	19 ± 7	25 ± 5	17 ± 7 <sup>2)</sup>

ACE: artificial cold exposure; 1) Compared with non-ACE rats in the same sub-group, P < 0.05; 2) Compared with rats with different BP in non-ACE group, P < 0.001

示 30 ~ 50  $\mu\text{m}$  者);②正常血压亚组的 75 ~ 149  $\mu\text{m}$  脑血管的 VCAM-1、200 ~ 219 mmHg 亚组的 150 ~ 199  $\mu\text{m}$  脑血管的 VCAM-1。在  $\geq 220$  mmHg 血压亚组,寒潮组各级脑血管的 P-选择素、ICAM-1、VCAM-1 的免疫组化阳性信号均比非寒潮组降低(表 1),其中差异有统计学意义是:30 ~ 50  $\mu\text{m}$  的脑血管的 ICAM-1(封 2 图 2)。在非寒潮组,各级脑血管的 P-选择素、ICAM-1、VCAM-1 的免疫组化阳性信号均随血压升高而升高,其中各级脑血管的 P-选择素的各血压亚组的免疫组化阳性信号的差异有统计学意义(封 2 图 3 示 30 ~ 50  $\mu\text{m}$  者)。在寒潮组,各级脑血管的 P-选择素、ICAM-1、VCAM-1 的免疫组化阳性信号随血压升高而升高,然而在血压  $\geq 220$  mmHg 时转为降低,其中 150 ~ 199  $\mu\text{m}$  脑血管的 VCAM-1 的免疫组化阳性信号在各血压亚组的差异有统计学意义(封 2 图 4)。

### 3 讨 论

以往关于卒中前状态的研究存在以下一些问题:①多数是关于危险因素越严重,卒中前状态越明显的研究,但在血管病变基础上外界诱因促发脑卒中的研究相当缺乏;②绝大多数研究是在脑卒中发生后的回顾性研究,难以确定所研究因素是脑卒中发生的因还是果;③有关寒冷影响内皮功能的研究多为体外细胞水平的研究,不能代替机体对于寒冷所作出的复杂反应。针对以往研究存在的问题,本文将重点研究处于卒中前状态的大鼠的脑血管内皮的 CAM 的改变。不少研究提示 ICAM-1、VCAM-1、P-选择素与高血压、动脉粥样硬化、脑卒中之间的密切关系<sup>[10-14]</sup>,但这些 CAM 在高血压患者受寒冷刺激后的变化未见报道。本文研究寒潮促发脑卒中的机制,除了利用寒潮作为诱因研究卒中前状态外,还因为寒潮本身是广东地区冬季脑卒中发病的重要诱因<sup>[15]</sup>,明确其促发脑卒中的机制,对于针对性预防冬季脑卒中发病有重大意义。

高血压可增加血管内皮细胞的切变力,引起内皮功能紊乱,使血管内皮 CAM 的表达增加<sup>[16-17]</sup>。本研究发现非寒潮时脑血管内皮的 VCAM-1、ICAM-1、P-选择素的蛋白表达均随血压升高而升高,血压水平与 CAM 表达呈正相关,并与脑卒中

发生率随血压升高而增加的变化趋势<sup>[7]</sup>一致,与以往的研究结果一致,提示血管内皮损害在脑卒中发病中起极其重要的作用。本研究还发现在血压  $< 220$  mmHg 的 RHR 经历寒潮后脑血管内皮的 CAM 表达比非寒潮时高,提示寒潮可加重脑血管内皮损害,促使脑卒中发病。

然而,多数研究认为脑血管内皮 CAM 表达增高与动脉粥样硬化形成、缺血性脑卒中发生关系密切<sup>[18]</sup>,而本研究非寒潮组脑血管内皮 CAM 表达增高却与脑出血呈正相关<sup>[4]</sup>。我们认为 CAM 是双刃剑,血压升高时内皮 CAM 表达增高、血管壁平滑肌细胞增生、肥大、血管管壁增厚是一种适应性的保护机制<sup>[19-20]</sup>,可避免血管壁破裂;但同时这些改变又加重了动脉硬化,促进血小板聚集、血栓形成。机体的自我调控能力使这种保护与破坏在轻、中度高血压并无诱因(非寒潮)存在时可维持平衡,但在重度高血压或/和有诱因(寒潮)存在时,机体的自我调控机制崩溃,这种平衡极易被打破,而导致脑卒中的发生,至于发生哪一种类型的脑卒中跟不同的诱因有关。非寒潮组中,虽然脑血管内皮 CAM 表达增高,但随着血压增高,与 CAM 相关的适应性保护机制已不足以遏制高血压的破坏力,脑出血发生率也随之增高<sup>[4]</sup>。而当血压  $\geq 220$  mmHg 时又经历寒潮时,脑血管内皮的 CAM 表达水平转为降低,而 RHR 的脑卒中发病率明显增高<sup>[7]</sup>。我们认为正是机体自我调控机制的崩溃,导致了 RHR 在寒潮后相当高的脑出血发生率<sup>[7]</sup>。

本研究中 CAM 的变化趋势与以往研究所报道的凝血、纤溶<sup>[22]</sup>以及血压<sup>[4]</sup>的变化趋势的一致性提示长期持续的高血压损害了 RHR 血管内皮各个系统的调控功能,血压越高调控功能越差,当有诱因存在时,易卒中状态更加明显。

#### 参考文献:

- [1] Myint PK, Vowler SL, Woodhouse PR, et al. Winter excess in hospital admissions, in-patient mortality and length of acute hospital stay in stroke: a hospital database study over six seasonal years in Norfolk, UK [J]. *Neuroepidemiology*, 2007, 28(2): 79-85.
- [2] Klimaszewska K, Kulak W, Jankowiak B, et al. Seasonal variation in ischaemic stroke frequency in Podlaskie Province by season [J]. *Adv Med Sci*, 2007, 52 Suppl 1: 112-114.
- [3] Zeng J, Zhang Y, Mo J, et al. Two-kidney, two clip

- renovascular hypertensive rats can be used as stroke-prone rats [J]. *Stroke*, 1998, 29(8):1708-1713; discussion 1713-1704.
- [4] 林健雯,施晓耕,廖松洁,等. 人工寒潮时不同血压水平大鼠脑卒中发病的实验研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2005, 31(3):180-184.
- [5] 黄如训,陈立云,刘冰,等. 巴曲酶预防气温骤降所致脑卒中的实验研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2005, 31(2):104-107.
- [6] 解龙昌,黄如训,李常新,等. 人工寒潮促发脑卒中的实验研究 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2004, 30(3):198-201.
- [7] Shi X, Lin J, Peng Y, et al. Artificial cold exposure induced stroke in renovascular hypertensive rats and its association with cold-inducible RNA binding protein mRNA expression in brain tissue and blood pressure [J]. *Neural Regen Res*, 2007, 2(8):455-460.
- [8] Ando H, Zhou J, Macova M, et al. Angiotensin II AT1 receptor blockade reverses pathological hypertrophy and inflammation in brain microvessels of spontaneously hypertensive rats [J]. *Stroke*, 2004, 35(7):1726-1731.
- [9] Ibayashi S, Ogata J, Sadoshima S, et al. The effect of long-term antihypertensive treatment on medial hypertrophy of cerebral arteries in spontaneously hypertensive rats [J]. *Stroke*, 1986, 17(3):515-519.
- [10] Simundic AM, Basic V, Topic E, et al. Soluble adhesion molecules in acute ischemic stroke [J]. *Clin Invest Med*, 2004, 27(2):86-92.
- [11] Sanada H, Midorikawa S, Yatabe J, et al. Elevation of serum soluble E- and P-selectin in patients with hypertension is reversed by benidipine, a long-acting calcium channel blocker [J]. *Hypertens Res*, 2005, 28(11):871-878.
- [12] Glowinska B, Urban M, Peczyńska J, et al. Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes [J]. *Metabolism*, 2005, 54(8):1020-1026.
- [13] Blankenberg S, Barbaux S, Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2003, 170(2):191-203.
- [14] Kisucka J, Chauhan AK, Zhao BQ, et al. Elevated levels of soluble P-selectin in mice alter blood brain barrier function, exacerbate stroke and promote atherosclerosis [J]. *Blood*, 2009, 113(23):6015-6022.
- [15] 刘春岭,黄如训,解龙昌,等. 卒中发作的常见诱因分析 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2005, 31(01):4-7.
- [16] Collins T, Read MA, Neish AS, et al. Transcriptional regulation of endothelial cell adhesion molecules: NF-kappa B and cytokine-inducible enhancers [J]. *Faseb J*, 1995, 9(10):899-909.
- [17] Tham DM, Martin-McNulty B, Wang YX, et al. Angiotensin II is associated with activation of NF-kappaB-mediated genes and downregulation of PPARs [J]. *Physiol Genomics*, 2002, 11(1):21-30.
- [18] 方燕南,王雪晶,张爱武. 脑卒中流行病学研究近况 [J]. *新医学*, 2006, 37(11):709-710.
- [19] Yamamoto K, de Waard V, Fearn C, et al. Tissue distribution and regulation of murine von Willebrand factor gene expression in vivo [J]. *Blood*, 1998, 92(8):2791-2801.
- [20] Nuotio K, Lindsberg PJ, Carpen O, et al. Adhesion molecule expression in symptomatic and asymptomatic carotid stenosis [J]. *Neurology*, 2003, 60(12):1890-1899.
- [21] 曾进胜,黄如训. 易卒中肾血管性高血压大鼠模型及其应用 [J]. *中山医科大学学报*, 1996, 17(4):241-244.
- [22] 林健雯,施晓耕,廖松洁,等. 人工寒潮促发大鼠脑卒中发病前的凝血纤溶系统功能的变化 [J]. *血栓与止血学*, 2008, 14(3):108-112.

(编辑 刘清海)

# 人工寒潮促发大鼠脑卒中发病前脑血管内皮细胞粘附分子的变化(图 1~4)

林健雯, 施晓耕, 解龙昌, 刘春岭, 黄如训

(正文见第 677~681 页)

## Changes of Endothelial Cellular Adhesion Molecules in Brain Vessels in Rats with Prestroke Status Caused by Artificial Cold(Fig.1~4)

LIN Jian-wen, SHI Xiao-geng, XIE Long-chang, LIU Chun-ling, HUANG Ru-xun

(Text in Page 677~681 页)

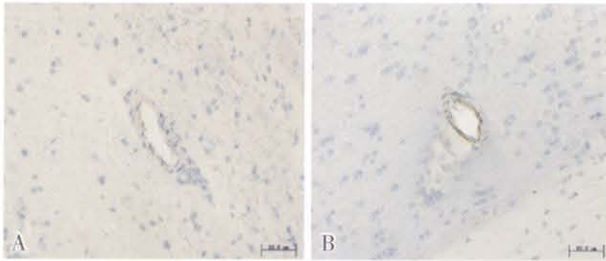


图 1 正常血压亚组的 30 ~ 50  $\mu\text{m}$  脑血管 P-选择素免疫组化染色

Fig.1 The changes of p-selectin in 30 ~ 50  $\mu\text{m}$  brain vessels in rats with normal blood pressure after ACE

ACE; artificial cold exposure; A: non-ACE; B: ACE; DAB,  $\times 400$

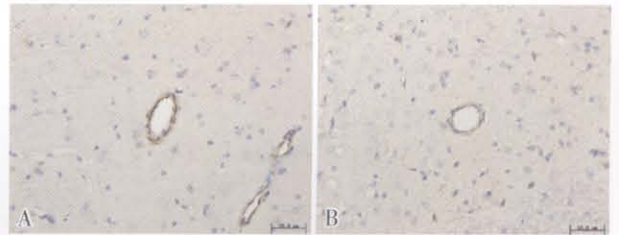


图 2  $\geq 220$  mmHg 亚组的 30 ~ 50  $\mu\text{m}$  脑血管 ICAM-1 免疫组化染色

Fig.2 Changes of ICAM-1 in 30~50  $\mu\text{m}$  brain vessels in rats with  $\geq 220$  mmHg blood pressure after ACE

ACE; artificial cold exposure; A: non-ACE; B: ACE; DAB,  $\times 400$

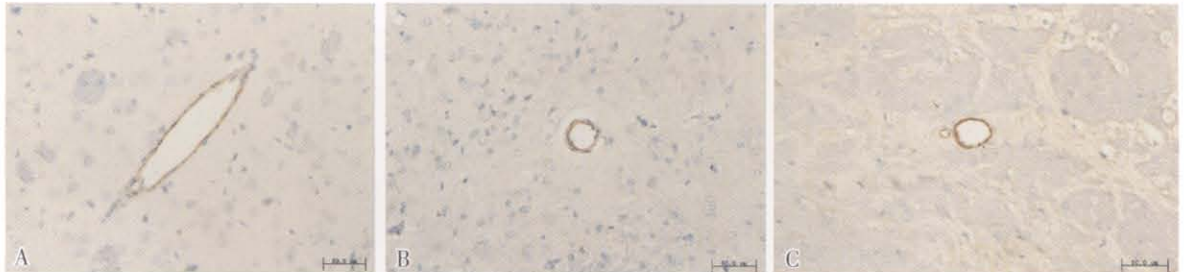


图 3 非寒潮处理的 30 ~ 50  $\mu\text{m}$  脑血管 P-选择素免疫组化染色

Fig.3 Changes of p-selectin in 30 ~ 50  $\mu\text{m}$  brain vessels in rats with different blood pressure level after non-ACE treatment

ACE; artificial cold exposure; A: 160 ~ 199 mmHg; B: 200 ~ 219 mmHg; C:  $\geq 220$  mmHg; DAB,  $\times 400$

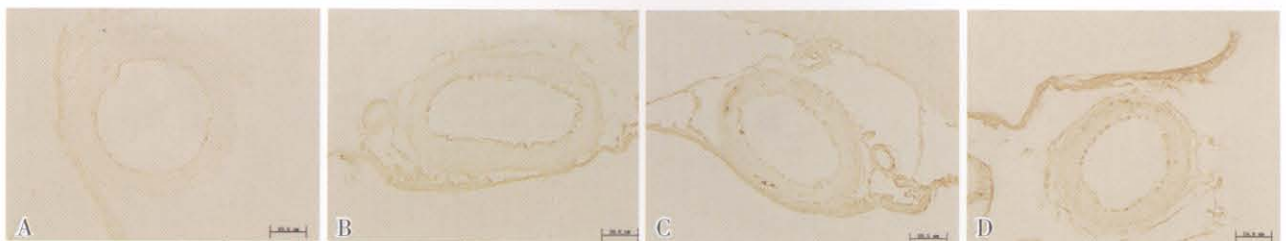


图 4 寒潮处理的 150 ~ 199  $\mu\text{m}$  脑血管 VCAM-1 免疫组化染色

Fig.4 Changes of VCAM-1 in 150~199  $\mu\text{m}$  brain vessels in the rats with different blood pressure level after ACE treatment

ACE; artificial cold exposure; A: normal blood pressure; B: 160 ~ 199 mmHg; C: 200 ~ 219 mmHg; D:  $\geq 220$  mmHg; DAB,  $\times 400$