tivation and CPG island hypermethylation in human leukemia cancer cells[J]. FEBS Lett, 2004, 567(2-3): 327-332.
[2] Chang H G, Kim S J, Chung K W, *et al*. Tamoxifen-resistant breast cancers show less frequent methylation of the estrogen receptor beta but not the estrogen receptor alpha gene[J]. J Mol Med, 2005, 83(2): 132-139.
[3] Rody A, Holtrich U, Solbach C, *et al*. Methylation of estrogen receptor beta promoter correlates with loss of ER-Beta expression in mammary carcinoma and is an early indication marker in premalignant lesions [J]. Endocr Related Cancer, 2005,12(4): 903-916.
[4] Li L C, Chui R, Nakajima K, *et al*. Frequent methylation of estrogen receptor in prostate cancer: correlation with tumor progression[J]. Cancer Res, 2000, 60(3): 702-706.
[5] Liu Z J, Maekawa M, Horii T, *et al*. The multiple promoter methylation profile of PR gene and ERalpha gene in tumor cell lines[J]. Life Sci, 2003, 73(15): 1963-1972.
[6] Sasaki M, Kaneuchi M, Fujimoto S, *et al*. Hypermethylation can selectively silence multiple promoters of steroid receptors in cancers [J]. Mol Cell Endocrinol, 2003, 202(1-2): 201-207.
[7] Mori T, Martinez S R, O'Day S J, *et al*. Estrogen receptor-Alpha methylation predicts melanoma progression[J]. Cancer Res, 2006, 66 (13): 6692-6698.
[8] Giacinti L, Claudio P P, Lopez M, *et al*. Epigenetic information and estrogen receptor alpha expression in breast cancer[J]. Oncologist, 2006, 11(1): 1-8.
[9] Sasaki M, Kotcherguina L, Dharia A, *et al*. Cytosine-phosphoguanine methylation of estrogen receptors in endometrial cancer[J]. Cancer Res, 2001, 61(8): 3262-3266.
[10] Melki J R, Vincent P C, Clark S J. Concurrent DNA hypermethylation of multiple genes in acute myeloid leukemia[J]. Cancer Res, 1999, 59(15): 3730-3740.

（编辑 栾 嘉）

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)19-1802-01

超声波对正常皮肤作用的组织学观察

黄 宏[1],朱方强[2],许 川[1],王丽丽[1],赖西南[1] （[1]第三军医大学大坪医院野战外科研究所第六研究室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,[2]泌尿外科,重庆 400042）

尽早实施彻底清创是防止或减少创伤后感染和死亡发生的关键。20世纪80年代以来,国内外已有研制和应用超声波射流冲洗系统的报告,即利用超声波的"空化"效应产生强大的机械力将创面上的细菌、污染物、破碎的坏死组织剥离下来,达到有效地清洗创面的目的;而超声波也能引起生物组织损伤效应,其损伤程度与频率和功率有关[1]。本实验应用通过不同功率的超声波定点作用于正常皮肤及深层组织,观察其引起的损伤效应,以评价我们设计的超声波射流冲洗系统的安全性。

1 材料与方法

新西兰大白兔2只,购自我院实验动物中心,3.5 kg,兔龄16周。用毛剪进行背部及腿部脱毛,并用记号笔标记出超声波作用点,冲洗时出水头应尽量接近皮肤(距皮肤约1 mm)而不接触皮肤,冲洗的皮肤范围直径约0.5 cm大小。我们所设计的超声波射流冲洗系统的探头直径约0.5 cm,能输出3种不同大小功率超声波,采用高功率超声波、中等功率超声波、低功率超声波分别进行皮肤定点冲洗不同部位20、40、60 s后,立即取材,取材包括全层皮肤和1 cm厚的肌肉组织。用10%的甲醛固定,HE染色。光镜下观察皮肤、肌肉组织的病理学改变。

基金项目:全军医药卫生科研基金面上课题(98M037)
Supported by the General Program of the Scientific Research Foundation for Medical Science and Public Health of PLA (98M037)
作者简介:黄 宏,女,重庆市人,博士,副研究员,主要从事创伤愈合与组织修复方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68757460,E-mail: huanghongcq@hotmail.com
收稿日期:2008-04-09;**修回日期**:2008-07-14

2 结果

2.1 正常兔皮肤、肌肉组织

表皮连续,上皮细胞层数较少,为3~4层。真皮层为非常致密的结缔组织,只有密集的、成束状红染的胶原纤维,排列均匀、规则。皮下组织层很薄,为纤细疏松的结缔组织,血管丰富。再深层为肌肉组织,肌细胞膜完整,肌浆内肌原纤维排列整齐。

2.2 低频率超声波冲洗

大体病理变化:应用低频率超声波冲洗20、40、60 s后,肉眼观察皮肤表面无任何改变。显微镜下观察:冲洗20、40、60 s后,对皮肤、皮下组织以及深层肌肉均没有损伤性改变。

2.3 中等频率超声波冲洗

大体病理变化:20 s和40 s后皮肤无任何异常,仅在冲洗60 s后,局部皮肤表面轻微发红。显微镜下观察:冲洗20、40 s后,仅见皮下小血管轻微充血(+)。冲洗60 s后,皮下小血管充血即中度充血(++),表皮与真皮出现分离,其胶原束排列变得疏松。但表皮是连续的,无缺损,真皮出现损伤性改变。深层肌肉没有损伤性改变。

2.4 高频率超声波冲洗

大体病理变化:冲洗20 s与正常皮肤无差异;但冲洗40、60 s后,局部皮肤表面有轻微发红,肿胀。显微镜下观察:冲洗20 s后,表皮出现不连续的缺损区域出血明显(+++),可见白细胞滞留于小血管;也可见皮肤肿胀,表现为局部高出皮肤,皮下致密结缔组织变得疏松,胶原束断裂呈点片状。深层肌肉均没有损伤性改变;冲洗40 s后,表皮崩解,表皮缺损区域较冲

（下转1806页）

心。本实验结果提示,单次头孢曲松钠给药治疗晚孕SD大鼠大肠埃希菌宫内感染,羊膜腔内较母鼠静脉途径更有效,其可通过抑制IL-6和MMP-9在胎盘组织中的表达水平,降低炎症反应程度和胎膜早破的风险。

参考文献:

[1] 袁天明, 俞惠民, 李建平. 细菌性宫内感染致早产大鼠模型的建立[J]. 浙江医学, 2004, 26(4):275-276,292.

[2] Menon R, Fortunato S J. Fetal membrane inflammatory cytokines: a switching mechanism between the preterm premature rupture of the membranes and preterm labor pathways[J]. J Perinat Med, 2004, 32(5):391-399.

[3] Putz I, Lohbreyer M, Winkler M, *et al*. Appearance of inflammatory cytokines interleukin-1 beta and interleukin-6 in amniotic fluid during labor and in intrauterine pathogen colonization [J]. Z Geburtshilfe Neonatol, 1998, 202(1):14-18.

[4] Jacobsson B, Mattsby-Baltzer I, Andersch B, *et al*. Microbial invasion and cytokine response in amniotic fluid in a Swedish population of women with preterm prelabor rupture of membranes[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2003, 82(5):423-431.

[5] Shapiro S D. Matrix metalloproteinase degradation of extracellular matrix: biological consequences[J]. Curr Opin Cell Biol, 1998, 10(5): 602-608.

[6] Lei H, Kalluri R, Furth E E, *et al*. Rat amnion type IV collagen composition and metabolism: implications for membrane breakdown[J]. Biol Reprod, 1999, 60(1):176-182.

[7] Maymon E, Romero R, Pacora P, *et al*. Evidence of *in vivo* differential bioavailability of the active forms of matrix metalloproteinases 9 and 2 in parturition, spontaneous rupture of membranes, and intra-amniotic infection [J]. Am J Obstet Gynecol, 2000, 183(4):887-894.

[8] Locksmith G J, Clark P, Duff P, *et al*. Amniotic fluid concentrations of matrix metalloproteinase 9 and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 during pregnancy and labor[J]. Am J Obstet Gynecol, 2001, 184(2):159-164.

[9] Kishida T, Yamada H, Furuta I, *et al*. Increased levels of interleukin-6 in cervical secretions and assessment of the uterine cervix by transvaginal ultrasonography predict preterm premature rupture of the membranes[J]. Fatal Dign Ther, 2003, 18(2): 98-104.

[10] Edwin S S, Romero R, Rathnasabapathy C M, *et al*. Protein kinase C stimulates release of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 by human decidual cells[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2002,12(4):231-236.

[11] 卢海英,郭晓玲. 羊膜腔内注射氨基酸治疗胎儿生长受限的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2005,13(4):62-63.

(编辑 汪勤俭)

(上接1802页)

20 s后增大,皮下出现多个组织疏松区,表现为胶原纤维断裂、缺失,排列致密的胶原变疏松。血管改变同20 s。深层肌肉均没有损伤性改变;冲洗60 s后,表皮多个缺损区,而且缺损区较大,皮下胶原纤维出现碎裂、缺失改变,排列紊乱且疏松,由束状变为点片状,呈弥漫性改变。深层肌肉均没有损伤性改变。

3 讨论

本所设计的超声波射流冲洗系统是利用超声波的空化作用原理来进行清创,通过超声波加载射流,即是超声波作用于流动的冲洗液对污染伤口实施清创。

空化作用是超声波的一种主要作用。超声空化是强超声在液体中引起的一种特有的物理现象[1]。此外,由于非线性效应会产生声流和微声流,而超声空化在固体和液体界面会产生高速的微射流,所有这些作用能够破坏污物,除去或消弱边界污层,增加搅拌作用,强化液体清洗剂的清洗作用。凡是液体能浸润到,且声场存在的地方就存在清洗作用[2,3]。因此,该仪器的清洗效果取决于冲洗液空化效果。

空化作用与超声波的强度(功率)和频率有关。超声波强度超过0.3 W/cm^{2}时,水溶液就能产生空化。超声波空化作用与超声频率的关系表现为:空化作用是随着超声波频率的降低而降低,低频时易激放空化。16~25 kHz时空化作用好。但是,低频、高强度超声波引起的生物损伤效应明显,因为,生物组织的损伤程度与频率的高低相反,与功率的大小相一致,频率越低,功率越大,生物组织的损伤程度就越大[3]。我们设计的超声波射流冲洗系统功率具有高、中、低,分别对应高频率、中等频率和低频率超声波输出。在此,我们观察了不同功率超声波冲洗不同时间正常皮肤和深层组织后的病理学变化,以评定该仪器的安全性。

低频率超声波固定冲洗20、40、60 s后,皮肤肌肉组织几乎无损伤性改变。中等频率超声波冲洗20、40 s后,仅镜下见皮下小血管轻微充血。但在中等频率超声波冲洗60 s后,皮肤组织开始出现比较明显的损伤性改变,除局部皮肤表面轻微发红外,显微镜下观察有明显的损伤性改变,皮下小血管充血中度充血,表皮与真皮出现分离,其胶原束变得疏松。但表皮是连续的,无缺损,真皮出现损伤性改变。深层肌肉没有损伤性改变。而高频率超声波冲洗后对皮肤损伤较重,大体病理变化表现为40、60 s后,局部皮肤表面有轻微发红,肿胀。镜下观察发现,冲洗20 s后,表皮开始出现不连续的缺损区域即表皮损伤改变。随着冲洗时间的增加,损伤有进行性加重的趋势。因此,高频率超声波冲洗60 s后皮肤的损伤程度最重。而深层肌肉组织均无损伤性改变,这可能与兔皮肤的结构特点有关。

由此可见,使用我们设计的超声波射流冲洗系统低、中功率的超声波是安全的,而高频率超声波的使用应具有选择性,对于污染较重、损伤较重的开放性创面是首选,因为较强的剥脱效应有利于细菌和坏死组织的清除。

关键词:超声波;正常皮肤

中图法分类号:R319 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 院建岗, 严碧歌, 杨艳妮. 超声空化强度测量的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(2): 295-297.

[2] 陈荣凤, 薛广波, 顾春英. 超声波消毒研究进展[J]. 上海预防医学杂志, 1999, 11(11): 491-495.

[3] Munley P J, Goodell G G. Comparison of passive ultrasonic debridement between fluted and nonfluted instruments in root canals[J]. J Endod, 2007, 33(5): 578-580.

(编辑 王小寒)