



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.025
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.025
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(2):283-287.

· 简要论著 ·

转化生长因子 $\beta 1$ 与碱性成纤维生长因子与儿童先天性胆管扩张症的关系

李斌德, 颜禄斌, 沈阳, 达怡辰, 李刚, 王文赞

(兰州大学第二医院 小儿外科, 甘肃 兰州 730000)

摘要

目的: 探讨转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)和碱性成纤维生长因子(bFGF)与儿童先天性胆管扩张症(CBD)的关系。

方法: 采用免疫组化方法检测 85 例 CBD 患儿病理标本中 TGF- $\beta 1$ 和 bFGF 蛋白表达。

结果: TGF- $\beta 1$ 和 bFGF 蛋白在不同胆管扩张症患儿的胆管壁、胆囊壁均有不同程度的表达, 两者在胆管壁的表达大于胆囊壁, 且不同分型、亚型间的表达程度有明显差异, 但均高于正常胆管壁与胆囊壁, 其中 II 型中两者表达最强 (均 $P < 0.05$); TGF- $\beta 1$ 与 bFGF 蛋白 CBD 胆管壁与胆囊壁中的表达随黏膜细胞脱落程度、增生肥厚程度, 炎症细胞浸润程度加重而升高 (均 $P < 0.05$); TGF- $\beta 1$ 与 bFGF 蛋白在 CBD 胆管壁与胆囊壁中的表达均呈明显正相关 ($r = 0.893$; $r = 0.953$, 均 $P < 0.05$)。

结论: TGF- $\beta 1$ 与 bFGF 可能在 CDB 的发生发展中起了重要的协同作用, 有望为从分子生物学角度治疗 CBD 提供新的途径。

关键词

胆总管囊肿; 转化生长因子 $\beta 1$; 成纤维细胞生长因子 2

中图分类号: R657.4

先天性胆管扩张症 (CBD) 在我国儿童人群

中发病率较高^[1-2], 较容易并发胆道结石、胆道感染、囊肿破裂、胆汁性肝硬化, 并且囊肿癌变率较正常人高, 该病治疗上较为棘手^[3]。关于 CBD 的病因现不十分清楚, 现存在诸多学说, 胰胆管合流异常、胆总管远端神经肌肉发育不良、胆总管远端的狭窄、病毒感染均是引起胆管扩张的原因,

基金项目: 甘肃省自然科学基金资助项目 (1308RJZA201)。

收稿日期: 2014-08-15; **修订日期:** 2015-01-14。

作者简介: 李斌德, 兰州大学第二医院主治医师, 主要从事小儿普通外科疾病方面的研究。

通信作者: 李斌德, Email: libinde127@sina.com

- [6] 许杨, 苏园林. 手术或创伤后的慢性疼痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2011, 17(9):536-537.
- [7] 刘辉. 肝胆外科择期手术患者术后疼痛发生情况及影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(21):2504-2505.
- [8] 张明, 冯艺. 住院患者术前心理状态与术后疼痛状况调查[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(17):2957-2959.
- [9] 薛照静, 黄宇光, 赵晶, 等. 慢性术后疼痛研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(11):685-689.
- [10] 陈志强, 曹立幸. 围手术期术后胃肠功能评价的研究现状与展望[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6):727-731.
- [11] 朱燕辉, 陈雪江, 阳生光, 等. 胆道镜联合腹腔镜对保胆取石患者胃肠功能及生存质量研究[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(8):1025-1028.

- [12] Osipenko MF, Litvinova NV, Voloshina NB, et al. Long-term dynamics of gastrointestinal symptoms after cholecystectomy for the treatment of cholelithiasis[J]. Klin Med(Mosk), 2013, 91(5):49-52.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 钟伟, 倪谢根. 腹腔镜联合纤维胆道镜与开腹手术治疗老年胆总管结石对术后疼痛及胃肠功能的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(2):280-283. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.024
Cite this article as: ZHONG W, NI XG. Laparoscopy combined with fibercholedochoscopy and conventional laparotomy for treatment of common bile duct stones in the elderly: effect on postoperative pain and gastrointestinal function [J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(2):280-283. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.024

以上均是从解剖结构方面阐述病因,但从分子生物学的角度来研究CBD发生原因的报道在国内外较少见。目前手术是唯一有效的治疗手段,但手术后会发生众多并发症,甚至还会发生癌变^[4],手术方式的选择影响了患者的后期预后效果^[5]。因此寻找更有效的治疗方法,减少或减轻该病并发症的发生在临床治疗方面较为迫切,是现阶段国内外在该病治疗领域的研究重点。

转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)和碱性成纤维生长因子(bFGF)同属转化生长因子家族,它们在介导组织细胞的正常生长、调节细胞的增殖迁移、细胞外基质的形成及促进损伤修复等方面发挥着非常重要的作用,在诸多领域的基础研究较多,且部分研究成果已应用到临床治疗实验当中,但其在CBD中的研究尚无报道。本研究采用免疫组化方法(Envision二步法)检测CBD患儿85例手术标本中TGF- $\beta 1$ 和bFGF蛋白表达,旨在为该病寻找新的治疗方法提供临床试验资料和基础理论依据。

1 材料与方法

1.1 患者来源

选取2008年6月—2014年8月我院收治的CBD患儿85例,其中男49例,女36例;年龄8个月至14岁,平均(6.9 \pm 3.8)岁。临床表现腹痛34例,腹胀26例,腹部包块32例,发热28例,黄疸46例,白陶土样大便15例。85例患儿中,按Todani分类^[6]: I型58例,其中Ia亚型25例, Ib亚型25例, Ic亚型8例; II型3例; IV型24例; 无III型病例。所有患者行根治性手术,术前均经B超和CT检查证实,其中3例因急性梗阻性化脓性胆管炎先行胆总管造瘘外引流术,病情稳定后再行根治性手术。

1.2 试剂

TGF- $\beta 1$ 兔抗人多克隆抗体, bFGF兔抗人多克隆抗体, 氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒及Envision二步法免疫组化试剂盒均为武汉博士德生物工程有限公司生产。

1.3 方法

1.3.1 标本取材 经家长及医院伦理委员会论证批准,收集患儿术中切除的胆管壁、胆囊壁病理标本各1块,均于术后2 h内完成标本取材,标本均

经10%甲醛固定,梯度酒精脱水、石蜡包埋,备用。以10例尸检的正常儿童胆总管作为对照组。

1.3.2 病理组织学检查 将患儿标本4 μ m连续切片6~7张,行常规病理检查(HE, MASSON, PAS, PASM+MASSON),采用高清晰度图文分析系统进行分析。

1.3.3 TGF- $\beta 1$ 及bFGF检测 采用Envision二步法进行TGF- $\beta 1$ 及bFGF表达定位及半定量分析。严格按试剂盒说明书进行操作。标本经4 μ m连续切片,置60 $^{\circ}$ C烤箱60 min烤干。经二甲苯脱蜡,酒精梯度水化至蒸馏水。3%过氧化氢室温处理15 min,阻断内源性过氧化物酶,蒸馏水洗涤2 min,微波修复抗原10 min,滴加一抗:TGF- $\beta 1$ 兔抗人多克隆抗体、bFGF兔抗人多克隆抗体用PBS按1:100稀释,每张切片滴加稀释的一抗50 μ L,4 $^{\circ}$ C孵育过夜。次日PBS冲洗切片3次,每次3~5 min。每张切片滴加二抗生物素化羊抗兔IgG 50 μ L,在37 $^{\circ}$ C恒温箱孵育30 min。PBS冲洗切片3次,每次3~5 min。每张切片滴加DAB 50 μ L显色,苏木素复染,脱水,中性树脂封片。阴性对照以PBS缓冲液代替一抗。每张切片随机抽取5个高倍镜下视野,计算阳性细胞百分数。

1.3.4 结果判定 应用彩色病理图像分析系统在高倍镜下测定免疫组化结果。胆管壁、胆囊壁切片中出现棕黄或棕黑色物为TGF- $\beta 1$ 及bFGF阳性染色,不着色为阴性。按阳性染色面积进行分级,Photoshop软件图像分析测量阳性染色区域占总面积的百分比。所有区域均无阳性染色定为(-),阳性染色小于总面积的50%定为(+),阳性染色大于总面积的50%定为(++).

1.4 统计学处理

统计分析采用SPSS 17.0进行分析处理,多个独立样本差异比较用Kruskal-Wallis检验,两因素间关系作Spearman等级相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TGF- $\beta 1$ 和bFGF蛋白在胆管壁、胆囊壁的表达和分布

免疫组化结果显示, TGF- $\beta 1$ 及bFGF蛋

白表达阳性细胞胞浆或胞膜呈粗细不等的棕黄色颗粒,阴性细胞胞浆胞膜均不着色,胞核呈紫蓝色。TGF-β1及bFGF蛋白在不同类型CBD患儿的胆管壁、胆囊壁均有不同程度的表达,与正常胆管壁、胆囊壁比较差异有统计学意义(P<0.05);其表达主要位于胆管壁,胆管壁表达程度明显高于胆囊壁(P<0.05)。

Ia、Ib、Ic、II、IV型TGF-β1与bFGF蛋白有明显差异(P<0.05)。组间比较,Ia、Ib、Ic、II、IV型TGF-β1与bFGF蛋白表达与正常对照组比较差异均具有统计学意义(χ²=6.320~30.295,均P<0.05)。II型胆管扩张表达TGF-β1与bFGF蛋白最强(表1-2)。

表1 TGF-β1与bFGF蛋白在不同分型胆管扩张患者胆管壁中的表达[n(%)]

分型	n	TGF-β1			阳性率 (%)	bFGF			阳性率 (%)
		(-)	(+)	(++)		(-)	(+)	(++)	
正常对照	10	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	10.0	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	10.0
Ia	22	2 (9.1)	8 (36.4)	12 (54.6)	90.9	1 (4.6)	7 (31.8)	14 (63.6)	68.2
Ib	25	9 (36.0)	10 (40.0)	6 (24.0)	64.0	7 (28.0)	11 (44.0)	7 (28.0)	72.0
Ic	8	1 (12.5)	4 (50.0)	3 (37.5)	87.5	1 (12.5)	4 (50.0)	3 (37.5)	87.5
II	3	0 (0.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	100.0	0 (0.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	100.0
IV	24	2 (8.3)	15 (62.5)	7 (29.2)	91.7	1 (4.2)	15 (62.5)	8 (33.3)	95.83
H		287.90				315.34			
P		0.000				0.000			

表2 TGF-β1与bFGF蛋白在不同分型胆管扩张患者胆囊壁中的表达[n(%)]

分型	n	TGF-β1			阳性率 (%)	bFGF			阳性率 (%)
		(-)	(+)	(++)		(-)	(+)	(++)	
正常对照	10	9 (90.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	10.0	10 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0
Ia	22	4 (18.2)	7 (31.8)	11 (50.0)	81.8	3 (13.64)	8 (36.4)	11 (50.0)	86.4
Ib	25	10 (40.0)	8 (32.0)	7 (28.0)	60.0	9 (36.0)	10 (40.0)	6 (24.0)	64.0
Ic	8	2 (25.0)	3 (37.5)	3 (37.5)	75.0	2 (25.0)	3 (37.5)	3 (37.5)	75.0
II	3	0 (0.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	100.0	0 (0.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	100.0
IV	24	5 (20.8)	13 (54.2)	6 (25.0)	79.2	3 (12.5)	16 (66.7)	5 (20.8)	87.5
H		289.95				268.30			
P		0.000				0.000			

2.2 TGF-β1与bFGF蛋白在不同程度胆管损伤中的表达

TGF-β1与bFGF蛋白在不同程度胆管损伤中的表达见表3-4。不同病理类型胆管壁TGF-β1与bFGF蛋白随黏膜细胞脱落程度,管壁增生、

肥厚程度,炎症细胞浸润程度加重而表达水平升高(P<0.05),脱落上皮部分被肉芽组织代替和黏膜上皮细胞假复层排列比较无统计学差异(P>0.05)(表3)。类似的结果同样在不同损伤类型胆囊壁TGF-β1与bFGF蛋白表达情况(表4)。

表3 不同损伤类型胆管壁TGF-β1与bFGF蛋白表达情况[n(%)]

损伤类型	n	TGF-β1			χ ²	P	bFGF			χ ²	P
		(-)	(+)	(++)			(-)	(+)	(++)		
黏膜上皮细胞完全脱落	23	0 (0.0)	12 (52.2)	11 (47.8)	28.051	0.000	0 (0.0)	8 (34.8)	15 (65.2)	0.000	0.000
黏膜上皮细胞部分脱落	52	16 (30.8)	28 (53.8)	8 (15.4)			18 (34.6)	25 (48.1)	9 (17.3)		
脱落上皮部分被肉芽组织代替	43	9 (20.9)	25 (58.1)	9 (20.9)	1.892	0.146	1 (2.3)	28 (65.1)	4 (9.3)	0.935	0.385
黏膜上皮细胞假复层排列	68	17 (25.0)	36 (52.9)	15 (22.1)			19 (27.9)	38 (55.9)	11 (16.2)		
管壁中度增生、肥厚	26	8 (30.8)	11 (42.3)	7 (26.9)	23.694	0.000	6 (23.1)	12 (46.2)	8 (30.77)	11.540	0.000
管壁重度增生、肥厚	18	0 (0.0)	11 (61.1)	7 (38.9)			1 (5.6)	10 (55.6)	7 (38.9)		
中等量炎细胞浸润	35	4 (11.4)	28 (80.0)	3 (8.6)	15.396	0.000	8 (22.9)	19 (54.3)	8 (22.9)	9.3296	0.000
大量炎细胞浸润	43	0 (0.0)	30 (69.7)	13 (30.2)			1 (2.3)	28 (65.1)	14 (32.6)		

表4 不同损伤类型胆囊壁 TGF- β 1 与 bFGF 蛋白表达情况 [n (%)]

损伤类型	n	TGF- β 1			χ^2	P	bFGF			χ^2	P
		(-)	(+)	(++)			(-)	(+)	(++)		
黏膜上皮细胞完全脱落	12	0 (0.0)	8 (66.7)	4 (33.3)	30.340	0.000	0 (0.0)	8 (66.7)	4 (33.3)	25.397	0.000
黏膜上皮细胞部分脱落	36	8 (22.2)	18 (50.0)	10 (27.8)			10 (27.8)	18 (50.0)	8 (22.2)		
脱落上皮部分被肉芽组织代替	34	8 (23.5)	19 (55.9)	7 (20.6)	0.396	0.538	6 (17.7)	17 (50.0)	11 (32.4)	0.146	0.683
黏膜上皮细胞假复层排列	45	9 (20.0)	26 (57.8)	10 (22.2)			9 (20.0)	23 (51.1)	13 (28.9)		
囊壁中度增生、肥厚	17	5 (29.4)	9 (52.9)	3 (17.7)	16.306	0.000	5 (29.4)	10 (58.8)	2 (11.8)	18.477	0.000
囊壁重度增生、肥厚	9	0 (0.0)	5 (55.6)	4 (44.4)			0 (0.0)	4 (44.4)	5 (55.6)		
中等量炎细胞浸润	30	6 (20.0)	18 (60.0)	6 (20.0)	9.305	0.000	8 (26.7)	16 (53.3)	6 (20.0)	13.205	0.000
大量炎细胞浸润	38	2 (5.3)	23 (60.5)	13 (34.2)			1 (2.6)	19 (50.0)	18 (47.4)		

2.3 TGF- β 1 与 bFGF 蛋白在 CBD 组织中的表达相关性

TGF- β 1 与 bFGF 蛋白在 CBD 胆管壁中的表达呈明显正相关 ($r=0.893$, $P<0.05$), 在胆囊壁中的表达亦呈明显正相关 ($r=0.953$, $P<0.05$)。

3 讨论

CBD 在我国儿童人群中发病率较高^[6-7], 现阶段其病因尚不清楚, 较容易并发胆道结石、胆道感染、囊肿破裂、胆汁性肝硬化, 并且囊肿癌变率较正常人高, 该病治疗上较为棘手, 可分为保守治疗和手术治疗两种方式^[8]。目前手术是唯一有效的治疗手段^[9], 但手术后会发生众多并发症, 甚至还会发生癌变, 具有潜在恶性^[10]。在对患者进行影像学检查时, 囊内间隔增厚、囊内出血等症状是囊腺癌的判断标准^[11]。因此寻找更有效的治疗方法, 减少或减轻该病的并发症的发生在临床治疗方面较为迫切, 是现阶段国内外在该病治疗领域的研究重点, 存在争议^[12]。

一般依据 Todani 分类临床上将 CBD 分为 4 型^[13-14], I 型即胆总管扩张, 不伴有肝内胆管扩张型, 临床上较多见; II 型为发生于胆总管外侧壁的先天气憩; III 型肝外胆管囊肿为胆总管膨出或称十二指肠胆总管囊肿; IV 型为肝内、肝外型囊状扩张同时发生^[15-16]。本组 85 例患儿中, 以 I 型和 IV 居多, 与报道基本一致。本研究通过观察 85 例胆管扩张患儿的病理切片发现, 胆管囊壁均已失去正常胆总管组织结构, 患儿胆管黏膜有不同程度的增生、脱落、上皮化生、肉芽肿等。韩新峰等^[17]报道, CBD 胆管壁损伤程度比胆囊壁损伤更为严重, 且同样发现胆管黏膜的上述症状。

TGF- β 1 是一种多功能的细胞因子^[18-19], 以自分泌、旁分泌的方式通过细胞表面复杂的受体信号传导途径调节细胞的增殖和分化, 其生物学效应通过特定的信号传导途径调控, Smads 蛋白是通路中的关键部位。本研究表明无论是胆管壁还是胆囊壁 TGF- β 1 表达水平均显著高于正常对照组。损伤胆管组织缺血缺氧可能是造成 TGF- β 1 的高表达的原因, 而 TGF- β 1 的持续表达又可通过自分泌机制导致后续的 TGF- β 1 大量分泌和过度表达, 进而引起细胞外基质的过度沉积, 细胞外基质刺激成纤维细胞分泌更多的 TGF- β 1, 形成一正反馈效应, 最终造成局部组织瘢痕过度增生, 从而导致胆管壁纤维化增厚^[20]。bFGF 为一种具有促血管生成作用的细胞因子, 同时可促进血管内皮细胞分裂、增殖, 显著改善损伤缺血, 然而过度表达 bFGF 同样会增加诱发肿瘤的风险。本研究中胆管扩张患者的 bFGF 表达水平显著高于正常对照组 ($P<0.05$), 表明其在儿童胆管扩张中具有一定的作用。此外, 实验结果发现 TGF- β 1 与 bFGF 蛋白在 CBD 患儿中的胆管和胆囊壁的表达程度不同, 胆管壁表达程度明显高于胆囊壁, 差异有统计学意义。提示 TGF- β 1 与 bFGF 蛋白的过度表达主要参与胆管壁的伤害, 胆管的伤害可能更为敏感地反应儿童胆管扩张过程。

本资料中, 在不同分型的儿童胆管扩张患儿中, Ia、Ib、Ic、II、IV 型 TGF- β 1 与 bFGF 蛋白有显著性差异。组间比较, Ia、Ib、Ic、II、IV 型 TGF- β 1 与 bFGF 蛋白表达与正常对照组比较差异均具有统计学意义, 以 II 型胆管扩张表达 TGF- β 1 与 bFGF 蛋白最强。提示 TGF- β 1 与 bFGF 可作为儿童 CBD 的分子生物学检测指标, 且提示其病理分型, 为患儿的治疗提供借鉴指导。

随着对TGF- $\beta 1$ 与bFGF蛋白的研究不断深入,它们介导组织细胞的正常生长、调节细胞的增殖迁移、细胞外基质的形成及促进损伤修复等方面发挥着非常重要的作用受到越来越多的关注^[21]。本实验也证实了TGF- $\beta 1$ 与bFGF蛋白表达与胆管黏膜细胞脱落程度,囊壁增生、肥厚程度,炎症细胞浸润程度密切相关,充分表明了其参与了儿童管扩张症的过程,且与CBD的病情程度呈正相关。胆管扩张是多因素作用的结果,TGF- $\beta 1$ 与bFGF蛋白在儿童胆管患儿中良好的相关性,表明两者具有某种协同作用,为进一步深入研究两者的关系提供了重要的理论和临床实用基础。邵晓珊等^[22]证实了TGF- $\beta 1$ 与bFGF蛋白在儿童原发性肾小球疾病中的协同作用,未见胆管扩张中的报道。因此,TGF- $\beta 1$ 与bFGF具有成为治疗CBD新靶点的潜质,为将来从分子生物学角度治疗CBD提供了新的思路。

参考文献

- [1] 曹淑荣,李素贤,祖术芹,等.腹腔镜手术治疗婴儿先天性胆管扩张症的围术期护理[J].护理学杂志,2012,27(8):25-26.
- [2] 张军,李龙,刘树立,等.腹腔镜联合内镜治疗梭状先天性胆管扩张症[J].中华小儿科杂志,2013,34(6):404-406.
- [3] 吕军,梅铭惠,何松青,等.儿童先天性胆管囊状扩张症的诊治[J].中华普通外科学文献:电子版,2012,6(4):322-325.
- [4] 曹月敏,孟翠巧.先天性胆管扩张症的诊治现状[J].中华微创外科杂志,2013,13(3):193-196.
- [5] 葛芙蓉.改良胆肠袢式吻合术治疗小儿胆管扩张症:附51例报告[J].中国普通外科杂志,2014,23(2):182-185.
- [6] 叶奎,曲鑫,金健,等.先天性胆管扩张术后远期并发症原因分析及治疗[J].重庆医学,2012,41(28):2971-2973.
- [7] 浦晓.儿童先天性胆管扩张症根治术后再手术相关原因分析[J].中国医药导刊,2012,14(7):1154.
- [8] 刘栋,孙学军.先天性胆管囊状扩张症诊断治疗进展[J].陕西医学杂志,2013,42(6):748-749.
- [9] 石英佐,樊剑锋,黄益民,等.改良胆肠Warren吻合术治疗小儿先天性胆管扩张症[J].安徽医学,2014,35(10):1423-1425.
- [10] 李恩亮,冯替,邬林泉.肝胆管囊腺瘤合并先天性胆管扩张症1例[J].中国肿瘤临床,2014,41(21):1416.
- [11] Yang ZZ, Li Y, Liu J, et al. Giant biliary cystadenoma complicated with polycystic liver: a case report[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(37):6310-6314.
- [12] 张国伟.先天性胆管扩张症诊治过程中应该注意的几个问题[J].肝胆外科杂志,2012,20(3):168-169.
- [13] 白雪洁,郭万亮,汪健.儿童先天性胆管扩张症的诊断与治疗[J].中国普通外科杂志,2012,21(2):153-157.
- [14] 郭春光,蒙锦莹,吴泉霖.成人先天性肝胆管扩张症21例手术治疗分析[J].陕西医学杂志,2014,43(5):585-586.
- [15] 吕军,梅铭惠,何松青,等.成人先天性胆管囊扩张症的临床分析[J].中国普通外科杂志,2012,21(8):929-933.
- [16] 贾波,邱法波,何俊闯,等.中国近21年成人先天性胆管扩张症流行病学特征及诊治经验[J].中国现代普通外科进展,2012,15(5):359-363.
- [17] 韩新峰.小儿胆胰管合流异常与胆管扩张症的临床研究[D].石家庄:河北医科大学,2005:2-60.
- [18] 戴小华,王波,杨帆,等.养肝益水颗粒对自发性高血压大鼠血浆AngII、TGF- $\beta 1$ 、CTGF含量和肾皮质AngII、TGF- $\beta 1$ 、CTGF mRNA表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2012,32(3):371-374.
- [19] 孙天寿,易桂生,郑红,等.疏肝理肺方对慢性应激条件下哮喘大鼠肺组织中TGF- $\beta 1$ 和Smad3表达的影响[J].实用医学杂志,2014,30(22):3548-3551.
- [20] 陶亮,李强,任昊桢,等.缓释bFGF胶原膜修复猪胆管缺损的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,2013,27(2):212-218.
- [21] 彭艳阳,吴伟,曾丽娜,等.重组人表皮生长因子和碱性成纤维生长因子促进人角膜上皮细胞的增殖[J].中国组织工程研究,2014,18(7):1045-1050.
- [22] 邵晓珊,靳蓉,蒋新辉,等.转化生长因子- $\beta 1$ 和碱性成纤维生长因子与儿童原发性肾小球疾病的相关性研究[J].临床儿科杂志,2008,26(9):788-791.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 李斌德,颜禄斌,沈阳,等.转化生长因子 $\beta 1$ 与碱性成纤维生长因子与儿童先天性胆管扩张症的关系[J].中国普通外科杂志,2015,24(2):283-287. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.025
Cite this article as: LI BD, YAN LB, SHEN Y, et al. Relationship of transforming growth factor $\beta 1$ and basic fibroblast growth factor with congenital choledochal cyst in children[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(2):283-287. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.025