

· 论 著 ·

含银异种脱细胞真皮基质的实验研究

余於荣 闵定宏 刘上基 王敏 郭光华 李国辉



【摘要】 目的 了解含银异种脱细胞真皮基质(xeno-ADM)的多项生物学性状,观察其移植效果。方法 制备单纯 xeno-ADM,再用 2 g/L 硝酸银浸泡,制成含银 xeno-ADM。检测两种 xeno-ADM 对笔者单位烧伤患者创面常见菌的抑菌效果,并进行组织学观察;测量含银 xeno-ADM 的 Ag⁺含量。在 27 只家兔背部制作全层皮肤缺损创面,分为 A、B、C 组,每组 9 只。A 组移植自体刃厚皮,B 组移植单纯 xeno-ADM + 自体刃厚皮,C 组移植含银 xeno-ADM + 自体刃厚皮。术后 2、4、6 周取移植部位皮肤标本作形态学观察,并计算创面收缩率;术后 2 周计算移植皮片(未)成活率,并检测各组家兔淋巴细胞增殖活性。结果 (1)含银 xeno-ADM 对创面常见菌的抑菌效果明显优于单纯 xeno-ADM ($P < 0.05$)。两种 xeno-ADM 中的表皮已完全除去,胶原纤维粗细均匀、排列规则、无明显变性,真皮中无细胞及细胞碎片。含银 xeno-ADM 的 Ag⁺含量为(2.7 ± 0.7)mg/g。(2)术后 6 周,A 组家兔移植皮片呈暗红色,挛缩明显,易破溃,胶原纤维排列紊乱;B、C 组移植皮片颜色接近周围正常皮肤,光滑无瘢痕,质地良好,胶原纤维排列有序,表皮-真皮连接结构和基底细胞桥粒、半桥粒结构以及基底膜重建明显。术后 2、4、6 周,A 组家兔创面收缩率均明显高于 B、C 组($P < 0.05$);B、C 两组创面收缩率相似($P > 0.05$)。术后 2 周,C 组皮片完全成活率为 91.7%,显著高于 A 组(77.8%)及 B 组(80.6%);3 组家兔淋巴细胞增殖活性相似($P > 0.05$)。结论 含银 xeno-ADM 脱除了基质中有免疫原性的细胞成分,保留了组织的基本结构和完整的胶原纤维支架,且具有较好的局部抗菌效果,不失为一种良好的真皮替代物。

【关键词】 硝酸银; 移植排斥; 抑菌作用; 创面愈合; 异种脱细胞真皮基质

Experimental study on xenogenic acellular dermal matrix incorporated with silver YU Yu-rong, MIN Ding-hong, LIU Shang-ji, WANG Min, GUO Guang-hua, LI Guo-hui. Department of Burns, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, P. R. China

【Abstract】 Objective To investigate the biological characteristics of xenogenic acellular dermal matrix(Xeno-ADM) incorporated with silver, and to observe its effect in grafting. Methods Xeno-ADM was prepared with 0.25% trypsin and 0.5% tritonX-100, and then it was immersed in 2 g/L silver nitrate solution to prepare xeno-ADM incorporated with silver. The bacterial inhibitory effect of two kinds of xeno-ADM on burn wound was determined, and the histological characteristic of the wounds was observed with optical microscope, transmission melectron microscope and scanning electron microscope. The Ag⁺ content in the xeno-ADM incorporated with silver was measured with atomic absorption spectrometer. Twenty-seven rabbits with full-thickness skin defects on the back were randomly divided into three groups, i. e. split-thickness skin autograft only (group A, n = 9), xeno-ADM with overlying split-thickness skin autograft (group B, n = 9), xeno-ADM incorporated with silver with overlying split-thickness skin autograft (group C, n = 9). The skin specimens from grafted area in each group were harvested at 2, 4 and 6 post-operation weeks(POW) and examined under light microscope and transmission electron microscope. The condition of the graft, the contraction degree of the grafts and the histological changes in grafting area were observed at 2, 4, 6 POW. The survival rate of the grafts was calculated and the proliferative activity of the lymphocyte in each group was determined at 2 POW. Results 1. Compared with xeno-ADM, the anti-bacterial effect of xeno-ADM incorporated with silver was much better ($P < 0.05$). No epidermis was seen in both types of xenografts, and the collagen fibers were even in size and arranged regularly, with no obvious degeneration, and the dermis was also devoid of cells and cellular components. The Ag⁺ content in xeno-ADM incorporated with silver measured (2.7 ± 0.7)mg/g. 2. The grafts in B and C groups presented similar color to that of normal skin at 6 POW, and it was smooth, with fine texture and no scarring. The collagen fibers was arranged regularly, and conjunction between epidermis and dermis, the structure of basal cell desmosome and semi-desmosome were well reconstructed. The grafts in A group was in dark red color, with obvious contraction, and easily broken. The contraction rate in A group at 2, 4 and 6 POW were obviously higher than those in B and C groups($P < 0.05$), while no obvious difference was observed between B and C groups. ($P > 0.05$). The overall survival rate of the grafts in C group at 2 POW was 91.7%, which was evidently higher than that in A (77.8%)

基金项目:江西省卫生厅科技计划课题资助项目(G010525)

作者单位:330006 南昌大学第一附属医院烧伤科

and B (80.6%) groups. The lymphocyte proliferative activity exhibited no difference among A, B and C groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The xeno-ADM incorporated with silver has good anti-bacterial effect. In addition, it preserves the basic tissue structure and integral collagen fiber scaffold, without cells to induce rejection, so that it can be used as an ideal dermal substitute.

【Key words】 Silver nitrate; Graft rejection; Bacteriostasis; Wound healing; Xenogenic acellular dermal matrix

异种脱细胞真皮基质(xenogenic acellular dermal matrix, xeno-ADM)经临床使用效果较好,但也存在不足,主要是脱细胞真皮基质(ADM)本身无抗感染能力,移植时对创面的清洁程度要求较高,而烧(创)伤创面感染的机会较大,故移植成功率大受影响。为解决上述问题,笔者制备含银 xeno-ADM 并进行动物移植实验,从微生物学、组织学、免疫学等方面评价移植效果,以期获得一种抗原性低且有较强抑菌作用的真皮替代物。

材料与方法

一、含银 xeno-ADM 的制备

1. 预处理:新鲜猪皮若干张,25 cm × 20 cm,剃毛,去脂,肥皂水洗净。用辊轴式取皮刀制成厚度 0.4 mm、面积 2 cm × 2 cm 的皮片。1 g/L 氯己定(洗必泰)溶液浸泡 30 min 消毒,磷酸盐缓冲液(PBS)充分冲洗 3 遍。

2. 制备:(1)单纯 xeno-ADM:将预处理过的猪皮置于体积分数 0.2% 戊二醛中浸泡交联 10 min。PBS 冲洗 3 遍,40 g/L NaHCO₃ 处理 5 min 后,置于 0.5 mmol/L 乙二胺四乙酸(EDTA,北京华美生物工程公司)+2.5 g/L 胰蛋白酶(美国 Sigma 公司)中,37 °C 下持续振荡 24 ~ 36 h。刮除表皮,用 PBS 冲洗 3 遍,置体积分数 0.5% Triton X-100(北京华美生物工程公司)中室温浸泡 24 h,持续振荡。PBS 冲洗 3 遍后,储存于无菌 PBS 中,4 °C 密封保存备用。(2)含银 xeno-ADM:将上述部分脱细胞皮片浸泡于 37 °C、2 g/L 硝酸银中 48 h,制成含银 xeno-ADM。

二、微生物学检测

选用笔者单位烧伤患者创面常见的金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。将以上纯菌移入肉汤或等渗盐水中,配制成 1.5×10^8 /L 的菌液并均匀涂于琼脂平皿上(直径 90 mm)。使用空心冲,将含银 xeno-ADM 和单纯 xeno-ADM 压制成直径 6 mm 的圆形皮片,置于已涂菌的培养皿中(每个培养皿分 2 个小区,分别放置两种皮片各 1 块),35 °C 培养 24 h。观察皮片周围的抑菌圈,准确测量其直径。每种细菌重复实验 20 次。

三、形态学观察

1. 大体观察:观察两种 xeno-ADM 的色泽、表面光滑度、质地、可塑性等物理性状。

2. 光学显微镜观察:取 4 mm × 4 mm 大小的两种 xeno-ADM 标本,用体积分数 10% 甲醛固定,系列脱水,石蜡包埋,切片,HE 染色。于光学显微镜下观察皮片的脱细胞程度和胶原纤维排列情况。

3. 扫描电镜观察:取 4 mm × 4 mm 大小的两种 xeno-ADM 标本,用体积分数 2% 戊二醛固定,梯度乙醇脱水,临界点干燥,喷金。在 S-750 型扫描电镜(日本日立公司)下观察真皮孔径、纤维网络支架、粗细纤维走向。

四、含银量的测定

随机取单纯 xeno-ADM 和含银 xeno-ADM 各 6 片,用 Z-8000 型原子吸收光谱仪(日本日立公司)测量其 Ag⁺ 的含量。

五、移植实验

1. 实验分组:健康成年新西兰大白兔(南昌大学医学院动物房)27 只,体重 2.0 ~ 2.5 kg,雌雄不拘,适应性单笼饲养 1 周。术前 1 d 其背部用 100 g/L 硫化钠脱毛。次日用氯胺酮(40 ~ 50 mg/kg)腹腔内注射麻醉家兔,沿脊柱两侧各设计 2 个 2 cm × 2 cm 的创面。用辊轴式取皮刀沿设计线取刃厚皮(厚约 0.20 ~ 0.25 mm)待用,然后切除皮肤至深筋膜层,造成全层皮肤缺损。将处理后的家兔随机分为自体刃厚皮组(A 组)、单纯 xeno-ADM + 自体刃厚皮组(B 组)和含银 xeno-ADM + 自体刃厚皮组(C 组),每组 9 只,分别移植上述皮片。术后用凡士林纱布及无菌敷料覆盖创面,打包固定,单笼饲养,2 周后换药。

2. 形态学观察:(1)大体观察移植创面的颜色、质地、弹性、抗摩擦性、有无毛发生长等。(2)光学显微镜观察:移植术后 2、4、6 周,分别在移植区中央取全层皮肤标本,用体积分数 10% 甲醛固定,切片,HE 染色及 van Gieson (VG)染色,光学显微镜下观察。(3)透射电镜:移植术后 6 周,在移植区中央取全层皮肤标本,用体积分数 2% 戊二醛固定,切片,于 H-600 型透射电镜(日本日立公司)下观察。

3. 创面收缩率:术后 2、4、6 周测量各组家兔创

面面积。创面收缩率 = (原始创面面积 - 测量时创面面积) ÷ 原始创面面积 × 100%。

4. 皮片(未)成活率:移植术后2周首次打开包扎,如此时创面呈粉红色、稚嫩,视为移植皮片成活。表皮和真皮成活面积 > 移植皮片面积的95%视为全部成活;40%~95%为部分成活;<40%者为未成活。皮片(未)成活率 = (未)成活皮片数 ÷ 皮片总数 × 100%。

5. 淋巴细胞增殖活性的检测:移植术后2周,每组各处死3只家兔,常规分离脾淋巴细胞,以 2×10^6 /ml 的含量接种于含5 g/L 伴刀豆球蛋白A (ConA, 美国 Sigma 公司) 的 RPMI 1640 完全培养液(美国 Sigma 公司)中,每只兔的细胞接种24个孔(96孔板),于37℃、体积分数5% CO₂ 条件下培养48 h。采用噻唑蓝(MTT, 上海普飞生物技术有限公司)比色法,用 Multiskan Ascent V1.24 型酶标仪(芬兰雷勃公司)在波长570 nm 下检测淋巴细胞的增殖活性,用吸光度(A)值表示。

六、统计学处理

除皮片成活率采用 Ridit 分析外,其余数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 *t* 检验或方差分析。

结 果

一、微生物学检测

含银 xeno-ADM 对所涂菌种产生的抑菌圈均明显大于单纯 xeno-ADM 的抑菌圈 ($P < 0.05$)。见表1。

二、形态学观察

1. 大体观察:制备好的单纯 xeno-ADM 外观呈乳白色,表面平整光滑,其内有分布均匀的天然毛孔,质地柔韧,弹性好,不易断裂。

2. 光学显微镜观察:单纯 xeno-ADM 中的表皮已经完全除去,真皮中无细胞及细胞碎片存在,但偶见细胞去除后的空泡,未见任何皮肤附件和血管。胶原纤维粗细均匀,排列规则,结构完整,无明显的变性现象。见图1。含银 xeno-ADM 所见情况相同。

3. 扫描电镜观察:单纯 xeno-ADM 的表皮面无表皮存在,毛细血管及内皮细胞完全被破坏、消化,形成了大小不等的空泡结构,未见其他细胞碎片或残迹。真皮乳头层疏松结缔组织向表皮突起,形

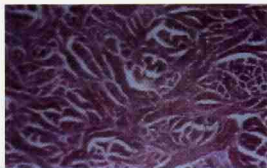


图1 单纯 xeno-ADM 中未见细胞残留,胶原纤维排列整齐 HE ×40

成嵴状乳头即真皮的乳头突起,排列较整齐,表皮基底面凹陷,呈规律性凹凸不平,表面有波纹状断续的基底膜覆盖,其间有散在分布、直径10~40 μm 的孔隙,可能是表皮面的毛囊开口,未见基底膜覆盖(图2a)。真皮面可见胶原纤维束状结构,连续不断在组织中沿不同方向呈波浪状行走,交织成网,粗纤维排列较规则,各层纤维紧密重叠,形成了致密胶原纤维(图2b)。含银 xeno-ADM 所见情况相同。

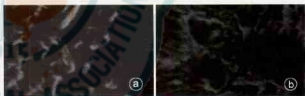


图2 单纯 xeno-ADM 的扫描电镜观察结果 扫描电镜 ×4 000。
a. 表皮面有乳头突起,凹凸不平;b. 真皮面有致密的胶原纤维网

三、含银量的测定

单纯 xeno-ADM 中未检出 Ag⁺, 含银 xeno-ADM 的 Ag⁺ 含量为 (2.7 ± 0.7) mg/g。

四、移植实验

1. 大体观察:移植术后2周首次揭视创面,见A、B、C3组家兔移植皮片大部分成活,皮片边缘与创缘皮肤融合,皮下无感染,无血肿,无出血及渗出,尤其是C组皮片全部成活。各组移植皮片表面均无毛发生长,肤色淡红,较光滑,薄嫩柔软。B、C组创面愈合后外观较A组平坦,触之较有弹性。术后6周,B、C组的移植皮片颜色接近周围正常皮肤,光滑无瘢痕,皮片轻度收缩,柔软,弹性好(图3);而A组移植皮片颜色暗红,有明显的挛缩,质地较硬,弹

表1 两种 xeno-ADM 抑菌圈直径的比较(mm, $\bar{x} \pm s$)

皮片类型	皮片数(块)	金黄色葡萄球菌	铜绿假单胞菌	大肠杆菌	阴沟肠杆菌	肺炎克雷伯菌
单纯 xeno-ADM	20	6.05 ± 0.06	6.00 ± 0.00	6.59 ± 0.18	6.00 ± 0.00	6.05 ± 0.05
含银 xeno-ADM	20	19.34 ± 0.66*	24.65 ± 0.32*	24.87 ± 0.66*	25.55 ± 0.54*	28.30 ± 0.38*

注:与单纯 xeno-ADM 比较, * $P < 0.05$

性差,易破溃。



图3 C组家兔自体含银 xeno-ADM + 自体刃厚皮复合移植术后6周,移植皮片光滑无瘢痕,弹性好

2. 组织学观察:(1)光学显微镜观察:移植术后2周,各移植皮片表皮结构清晰,表皮-真皮连接界面平坦,有少量成纤维细胞、炎性细胞浸润,毛细血管浸润入真皮层;C组皮片真皮中炎性细胞少于其他两组,但仍多于正常皮肤,真皮胶原纤维排列整齐。VG染色见真皮乳头层为较粗而幼稚的胶原纤维,网状层为较粗大、成熟的胶原纤维,排列规则。术后4周与6周相比无明显的组织学变化,B组有较多量的细胞及毛细血管浸润入真皮层,细胞以炎性细胞及淋巴细胞为主;C组真皮中炎性细胞数量较前无明显变化;各组在镜下均未见皮肤附属器生长。(2)透射电镜观察:A组肌成纤维细胞较多见,胶原纤维致密,排列紊乱(呈漩涡或结节状分布)。B、C组移植区表皮-真皮交界处可见蜿蜒曲折连续分布的基底膜结构,胶原纤维排列致密有序,棘细胞间桥粒清晰,基底膜和半桥粒均清晰可见,胶原纤维间可见成纤维细胞,且有毛细血管长入。

3. 创面收缩率:移植术后2、4、6周,A组家兔的创面收缩率均明显高于B、C组($P < 0.05$),B、C两

组家兔创面收缩率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

4. 皮片(未)成活率:术后2周,C组家兔移植皮片完全成活率明显高于A、B组($P < 0.05$),B组与A组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

5. 淋巴细胞增殖活性的检测:A组家兔淋巴细胞增殖活性为 0.18 ± 0.03 ,B组为 0.18 ± 0.05 ,C组为 0.17 ± 0.03 ,3组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

对复合皮而言,xeno-ADM公认的优点在于其低抗原性,可快速血管化、可作为表皮载体以及具有良好的组织相容性和稳定性^[1]。这些特性主要取决于xeno-ADM的天然组成结构,其低抗原性和稳定的支架作用本质是一样的。为了优化xeno-ADM的上述特性,笔者采用2 g/L硝酸银溶液浸泡处理xeno-ADM,以期提高其移植成活率。

一、异种(猪)皮移植的抗原性问题

抗原性问题是异种皮移植研究中最重要的问题,也是其临床应用成功与否的关键。猪皮在烧伤治疗领域中的应用已有很长的历史,但在较长一段时间内,它主要是作为一种暂时性的有效覆盖物,最终会遭到受体的排斥。其主要原因在于异种抗原会引起免疫排斥反应,主要免疫原集中在表皮中的朗格汉斯细胞、角质形成细胞、汗腺、皮脂腺和真皮层中的成纤维细胞、血管内皮细胞、平滑肌细胞,其细胞外基质(ECM)的免疫原性相对较低。许多研究表明,联合应用胰蛋白酶+去污剂以发挥脱细胞作用,可去除有免疫原性的细胞,同时保留完整的ECM;再辅以戊二醛交联,使蛋白质中的氨基酸相互交接,封闭了移植物的抗原决定簇^[2]。本研究结果

表2 各组家兔移植术后创面收缩率的比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	皮片总数(块)	移植术后时间(周)		
		2	4	6
A组	36	10.5 ± 2.0(34)	15.6 ± 1.4(22)	21.3 ± 2.5(14)
B组	36	5.4 ± 1.4(34)*	9.6 ± 1.8(22)*	15.0 ± 2.4(14)*
C组	36	4.9 ± 1.1(36)*	8.5 ± 1.7(22)*	1.5 ± 2.6(14)*

注:A组移植自体刃厚皮,B组移植单纯xeno-ADM+自体刃厚皮,C组移植含银xeno-ADM+自体刃厚皮;括号内数据为当时相点下实际成活的皮片数;与A组比较,* $P < 0.05$

表3 各组家兔移植术后2周皮片(未)成活率比较

组别	皮片总数(块)	完全成活		部分成活		未成活	
		皮片数(块)	成活率(%)	皮片数(块)	成活率(%)	皮片数(块)	未成活率(%)
A组	36	28	77.8	6	16.7	2	5.6
B组	36	29	80.6	5	13.9	2	5.6
C组	36	33	91.7**	3	8.3	0	0.0

注:A组移植自体刃厚皮,B组移植单纯xeno-ADM+自体刃厚皮,C组移植含银xeno-ADM+自体刃厚皮;与A组比较,* $P < 0.05$;与B组比较,** $P < 0.05$

表明,异种皮经过适当浓度的 EDTA + 胰蛋白酶和 Triton X-100 联合处理后,达到了脱细胞的目的,未见任何残留物及细胞碎片。

异种皮移植排斥性强,一般在术后 1 周被受体排斥脱落,免疫组织化学观察证实,猪真皮中的浸润细胞以 CD3⁺/CD4⁺ T 淋巴细胞为主,同时有 CD19⁺ 的 B 淋巴细胞浸润^[3]。异种真皮内的血管内皮细胞可能对受体淋巴细胞有黏附作用,能促进后者黏附和增殖。许多研究证明,淋巴细胞的增殖与排斥免疫炎症反应相关,与移植物的预后联系密切^[1]。移植术后 1 周是异种移植的排斥高峰,此时可检测出淋巴细胞活性大幅度增强。

本研究中,移植术后 2 周首次打开包扎,见 A、B、C 组家兔移植皮片大部分成活良好,颜色淡红,与周围正常皮肤缝合处干燥、无渗出;此外,3 组家兔淋巴细胞增殖活性的检测结果比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以上提示异种皮经脱细胞处理后,除去了表皮和真皮中易被宿主识别的外来细胞成分,从而去除了抗原性,移植在受体创面后免疫排斥反应减弱^[4]。3 组部分成活的移植皮片周边肤色变黑,创缘愈合不良,考虑主要是由于包扎固定欠稳妥或家兔自行摩擦,造成包扎脱落或皮片下血肿、移位、感染或干性坏死。

二、含银 xeno-ADM 的抑菌效果

烧伤创面往往较易感染,经过脱细胞处理的异种真皮虽然无菌,但其对创面清洁度要求甚高,如处理不当,易导致移植失败。为此,笔者将 xeno-ADM 用 2 g/L 的硝酸银溶液浸泡处理,使其在局部产生抗菌作用^[5],以提高移植成活率。Ag⁺ 在 0.03 ~ 1.00 mg/L 浓度范围内具有良好的杀菌作用,含银 xeno-ADM 的 Ag⁺ 含量已超过此值,实验证明它有较强的抗菌作用。Ag⁺ 是机体内的微量组织成分,过量时会产生银斑,但对人体无害^[6,7]。本研究结果显示,含银 xeno-ADM 中 (2.7 ± 0.7) mg/g 的 Ag⁺ 含量不会影响创面愈合,它可对创面起到清洁作用且无不良反应。其作用机制可能是:Ag⁺ 作用于病原微生物细胞内代谢酶,与代谢酶中的巯基结合,使酶失活,导致微生物死亡^[8,9];Ag⁺ 作用于细菌细胞壁中暴露的肽聚糖,形成可逆性复合物,使其不能将氧转运进细胞,从而阻止病菌的活动,导致病菌死亡;Ag⁺ 和病菌中的 DNA 结合,与 DNA 碱基结合的 Ag⁺

彼此形成交叉连接,转换了嘌呤和嘧啶中相邻氮之间的氢键,导致细菌 DNA 结构变化,抑制 DNA 复制,使细菌失活;Ag⁺ 还可能通过干扰电子转运、使细胞内蛋白质凝固等而发挥抗菌作用^[10,11]。

三、含银 xeno-ADM 的移植效果

通常 xeno-ADM 移植失败主要与以下几个因素有关:(1)感染。不论何种原因导致的感染,均会引起全部或部分皮片坏死或支架浮动。(2)真皮支架移动后保护欠妥,导致支架干枯。(3)创基产生血肿。本实验中 xeno-ADM 经过硝酸银浸泡处理后,具有局部的抗菌作用,大大降低了创面感染的发生率,使皮片成活率显著提高,从一定程度上改善了单纯 xeno-ADM 移植因感染导致的成活率偏低问题。

含银 xeno-ADM 在彻底脱除了基质中有免疫原性的细胞成分的同时,保留了组织的基本结构和完整的胶原纤维支架,从而成为极低抗原性的真皮支架,又因其含有 Ag⁺ 而具有较强的局部抗菌作用,不失为一种良好的真皮替代物。

参 考 文 献

- Desagun EZ, Botts JL, Srivastava A, et al. Long-term outcome of xeno xenogenic dermal matrix implantation in immunocompetent rats. *J Surg Res*, 2001, 96:96 - 106.
- Ellingworth LR, Delustro F, Brennan JE, et al. The immune response to reconstituted bovine collagen. *J Immunol*, 1986, 136: 877 - 882.
- 姜笃银,陈璧,胡大海,等. 活化的人淋巴细胞与不同猪真皮共同培养的免疫反应特征. *中国临床康复*, 2002, 6:1432 - 1433.
- 唐昊,谭蔚锋,夏照帆. 无细胞真皮基质的制备及应用. *国外医学外科学分册*, 2002, 29:96 - 98.
- 李国辉,曹勇,吴燮卿,等. 辐照氟银猪皮的实验研究. *中华整形外科杂志*, 1994, 10:206 - 208.
- 薛广波,主编. *实用消毒学*. 北京:人民军医出版社,1986. 126 - 128.
- 张文钰,张羽天. 载银抗菌材料的研究与开发. *化工新型材料*, 1997, 25:20 - 22.
- Slawson RM, Lee H, Trevors JT, et al. Bacterial interactions with silver. *J Biol Metals*, 1990, 3:151 - 154.
- Takasaki Y. Antibacterial activity of type zeolite supporting silverions in deionized distilled water. *Antibact. J Antifung Agents*, 1996, 24: 269 - 274.
- Tural I, Golic L, Ruiz RO, et al. Crystal structure and characterization of a new copper-ciprofloxacin complex. *J Acta Chem Slov*, 1999, 46:203 - 211.
- Miskolci C, Labadi I, Kurihara T, et al. Guanidine-cytosine rich regions of plasmid DNA can be the target in antiplasmid effect of phenothiazines. *J Antimicrobial Agents*, 2000, 14:243 - 247.

(收稿日期:2005 - 11 - 01)

(本文编辑:罗勤)