

# 皮肤创面愈合过程中神经与血管的相互作用

刘銜哲 徐佳 文根 吴天一 刘坤 柴益民

**摘要** 神经与血管的相互作用对皮肤创面愈合有重要调节功能。中枢神经系统、周围神经系统和自主神经系统均对创面愈合中的血管再生有促进作用,但其作用机制各不相同。同时,在神经肽和血管再生相关因子的相互作用下,施旺细胞、血管内皮细胞和免疫细胞发生增殖、迁移和分化,进而通过神经与血管的相互作用调控创面愈合过程。

**关键词** 皮肤创面愈合;神经与血管相互作用;神经肽;生长因子

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-7083.2021.01.008

创面延迟愈合或不愈合将对患者生活质量造成极大影响,严重者可导致截肢甚至危及生命。创面愈合过程分为 3 个时期:炎症期、增殖期和重塑期,该过程中神经与血管的相互作用具有重要调节意义<sup>[1]</sup>。近年,在皮肤创面愈合研究中,神经与血管的相互作用成为研究热点,对相关研究的深入了解有助于解决临床难题。为此,我们回顾文献,对皮肤创面愈合过程中神经与血管相互作用的研究进展进行综述。

## 1 神经系统促进血管再生的作用

神经血管微环境的协同作用已被广泛应用于皮肤创面愈合研究中,所涉及的中枢神经系统、周围神经系统和自主神经系统,它们对促进血管再生具有不同作用。

### 1.1 中枢神经系统

脊柱裂或脊髓损伤的患者可出现感觉神经和自主神经支配功能受损,这些患者通常表现出脊髓损伤平面以下的创面愈合不良<sup>[2]</sup>。Kiya 等<sup>[1]</sup>的实验研究发现,大鼠脊髓半切侧创面在 14 d 后愈合显著减慢。脊髓血管运动神经细胞损伤的患者,创面处血流灌注降低,导致输送的营养物质减少。此外,脊髓损伤后皮肤创面处巨噬细胞减少,也抑制了创面愈合<sup>[3]</sup>。以上研究表明,中枢神经系统在创面愈合的血管再生调控中发挥重要作用,但其具体机制尚不明确。

### 1.2 周围神经系统

皮肤真皮层有丰富的感觉神经支配。Alapure 等<sup>[4]</sup>发现,手术切除小动物耳廓皮神经可阻碍皮肤创面愈合。进一步的研究发现,皮肤感觉神经纤维末梢可产生多种神经肽,如 P 物质、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经激肽 A 和血管活性肠肽(VIP)等<sup>[5]</sup>。在创面愈合过程中,这些神经肽均具有扩张血管与促进血管再生的作用<sup>[6]</sup>,从而表明感觉神经对创面愈合中血管调控具有重要作用。

### 1.3 自主神经系统

皮肤含有丰富的沿毛细血管走行的交感神经,交感神经通过调节血管再生促进皮肤创面愈合<sup>[1]</sup>。有研究显示,在糖尿病小鼠创面愈合过程中,去除交感神经的调控作用将加速创面收缩,这可能与创面中血管功能不良有关<sup>[6]</sup>。而副交感神经在皮肤中分布较少<sup>[7]</sup>,其在皮肤创面愈合中促进血管再生的作用有待深入研究。

## 2 细胞之间的协同作用

### 2.1 施旺细胞

皮肤中的施旺细胞来源于表达 Prss56 和 Krox20 的边界帽细胞,它们是一种神经嵴细胞的亚群<sup>[8]</sup>。近年的研究还表明,皮肤中的施旺细胞与血管周细胞具有高度相似的基因表达水平<sup>[9]</sup>,有潜在的相互转变能力。在创面愈合过程中,施旺细胞会随着血管再生进行迁移、增殖,进而快速实现创面的神经再支配<sup>[10]</sup>。Parfejevs 等<sup>[11]</sup>发现,使用施旺细胞缺失的 Sox10 基因敲除小鼠构建皮肤创面缺损模型,其创面愈合收缩减慢。进一步的研究发现,小鼠皮肤中的成熟施旺细胞在创面处转化为去分化的修复状态,并可产生与血管生成和炎症趋化相关的

基金项目:国家自然科学基金优秀青年项目(8192200505)、国家自然科学基金(81772314)

作者单位:200233, 上海交通大学附属第六人民医院骨科

通信作者:刘坤 E-mail: liushensjtu@sytu.edu.cn

因子,参与创面修复<sup>[11]</sup>。体外实验表明,施旺细胞还可促进血管内皮细胞迁移,这可能与施旺细胞分泌的血管内皮细胞生长因子(VEGF)相关<sup>[12]</sup>,其具体机制尚待进一步研究。

## 2.2 血管内皮细胞

血管内皮细胞位于神经纤维周围,其与神经纤维协同,发挥调节创面愈合的作用<sup>[8]</sup>。感觉神经纤维末梢可释放P物质和CGRP等因子,诱导血管内皮细胞变圆,细胞通透性增加,并使白细胞介素(IL)-6表达上调。血管内皮细胞在P物质作用下可上调神经生长因子的表达,从而通过旁分泌途径产生神经营养蛋白,促进创面修复<sup>[13]</sup>。

## 2.3 其他细胞

除上述细胞外,皮肤的神经血管周围还有免疫细胞、成纤维细胞、角质形成细胞和Merkel细胞等<sup>[14]</sup>。其中,免疫细胞(包括巨噬细胞、中性粒细胞和肥大细胞等)普遍具有递呈抗原至内皮细胞和释放炎症因子促进血管再生的功能,还可通过皮肤神经免疫作用维持皮肤稳态。成纤维细胞主要通过分泌细胞外基质及产生血管基底膜为神经支配和血管再生提供条件<sup>[15]</sup>。角质形成细胞表面有神经肽受体,可在神经肽作用下加速创面愈合过程的上皮化进程<sup>[16]</sup>。此外,大鼠Merkel细胞神经节复合体除可感受自身的机械作用外,还可上调神经生长相关基因的表达,并可分泌神经递质,介导皮肤愈合<sup>[16]</sup>。

## 3 神经肽促进血管再生

创面愈合过程中发挥作用的神经肽主要包括P物质、CGRP、VIP和垂体腺苷环化酶激活肽(PACAP)等,它们通过不同方式促进创面愈合中的血管再生<sup>[1]</sup>。

### 3.1 P物质

P物质属于速激肽家族的结构相关肽,其受体是G蛋白偶联受体,也被称为神经激肽受体<sup>[17]</sup>。神经激肽受体-1不仅在神经细胞中表达,在角质形成细胞、成纤维细胞、内皮细胞、平滑肌细胞及免疫细胞中均有表达<sup>[14]</sup>。外源性的P物质凝胶能够显著促进创面愈合<sup>[18]</sup>。有研究显示,在糖尿病大鼠模型中,于创面处使用外源性P物质有助于促进血管新生,加速创面愈合<sup>[19]</sup>。在创面愈合的炎症期,P物质具有促进血管再生的重要作用,其不仅可以通过增加内源性一氧化氮释放直接作用于血管内皮细胞,刺激血管扩张和增强毛细血管通透性<sup>[5]</sup>,还可以上调内皮细胞黏附分子的表达。此外,P物质通过

刺激炎症细胞活性来调节促炎因子释放,改善创面愈合<sup>[5]</sup>。在创面愈合的增殖期,P物质可以通过促进DNA合成,刺激成纤维细胞、角质形成细胞和内皮细胞增殖,还可通过动员内皮祖细胞迁移至创面,促进糖尿病小鼠的创面愈合<sup>[20]</sup>。在创面愈合的重塑期,P物质可调节皮肤基质金属蛋白酶(MMP)的活性,并增加胶原蛋白重塑<sup>[19]</sup>。

### 3.2 CGRP

CGRP在神经组织中广泛表达,尤其在含大量血管的周围感觉神经中<sup>[21]</sup>。在创面愈合的不同时期,CGRP的调节作用并不相同<sup>[5]</sup>。在炎症期,CGRP可作为血管扩张剂促进血浆渗透、血管再生,且其扩血管作用较大多数前列腺素和P物质更有效<sup>[21]</sup>。在增殖期,CGRP主要通过促进内皮细胞增殖而加速血管再生,发挥其血管调节功能。已有研究表明,CGRP可重塑肾性高血压的病变小血管<sup>[21]</sup>,但其在皮肤创面愈合重塑期中的作用尚无研究报道。

### 3.3 VIP和PACAP

VIP和PACAP与胰高血糖素、促胰液素和生长激素释放激素等同为结构相关肽超家族的成员,并通过同一受体家族发挥作用<sup>[22]</sup>。在创面愈合过程中,VIP和PACAP主要在增殖期发挥作用,它们通过诱导肥大细胞释放组胺而发挥促进血管扩张和血浆渗透的作用<sup>[5]</sup>。此外,VIP可能以类似神经生长因子的方式参与皮肤创面的神经再支配<sup>[23]</sup>。VIP还可以在角质形成细胞中通过细胞外信号调节激酶1/2和p38丝裂原活化蛋白激酶信号转导通路促进VEGF产生,进而在体内和体外发挥促血管生成作用<sup>[1]</sup>。PACAP促进血管再生的机制仍有待进一步研究。

## 4 生长因子的作用

调节皮肤创面愈合过程的生长因子众多,包括VEGF、成纤维细胞生长因子(FGF)等。这些生长因子与血管再生密切相关,同时还可通过促进神经细胞的存活和分化,协同促进创面修复<sup>[24-25]</sup>。

### 4.1 VEGF

VEGF是创面愈合过程中研究最为广泛的血管生成刺激物<sup>[7]</sup>。VEGF受体2通路在中枢神经系统损伤后的脑膜血管再生中起重要作用<sup>[26]</sup>。VEGF可在神经细胞,星形胶质细胞和施旺细胞中表达<sup>[27]</sup>,表明VEGF可能与皮肤创面愈合存在联系。研究表明,血管内皮细胞生长因子A可以促进神经源性糖尿病患者足溃疡的愈合,对促进足溃疡

的神经再生起一定作用<sup>[28]</sup>。

#### 4.2 FGF

FGF-2、FGF-7 和 FGF-10 是 FGF 家族的重要成员<sup>[28]</sup>。目前,针对神经来源的 FGF 介导创面愈合的研究较少。*FGF* 基因敲除小鼠的创面会发生延迟愈合,同时其中枢神经系统的神经细胞密度显著降低<sup>[29]</sup>。有研究表明,FGF 可与 FGF 受体结合,通过 Ras/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号转导通路促进多种组织内的血管再生<sup>[30]</sup>。此外,有研究发现,体外培养的施旺细胞可表达 FGF-2<sup>[14]</sup>,从而提示 FGF 可能部分源自神经系统组织,其通过神经血管相互作用调节皮肤愈合。

#### 4.3 转化生长因子- $\beta$

皮肤创面愈合过程中,转化生长因子(TGF)- $\beta$  主要来源于血小板、巨噬细胞、成纤维细胞和施旺细胞等<sup>[16]</sup>。TGF- $\beta$ 1 通过激活 MMP2 和 MMP9 促进大鼠施旺细胞迁移<sup>[31]</sup>,同时 MMP2 和 MMP9 可以通过重塑血管基底膜促进血管新生。施旺细胞还可以在创面愈合过程中转化为去分化状态,通过 TGF- $\beta$  信号转导通路诱导成纤维细胞分化为肌纤维母细胞,促进创面的收缩愈合<sup>[11]</sup>。但也有研究发现,在创面愈合早期,过多的 TGF- $\beta$  将导致肌纤维母细胞过量分化,抑制创面的神经再生;而抑制肌纤维母细胞分化或抑制 TGF- $\beta$  信号转导通路,可改善创面神经再生受限现象<sup>[32]</sup>。此外,TGF- $\beta$  可通过诱导表皮树突状细胞的 IL-31 表达来激活皮肤的感觉神经细胞<sup>[33]</sup>,使其释放多种神经肽促进血管再生<sup>[5]</sup>。在创面愈合晚期,TGF- $\beta$  参与晚期血管再生的调控,其可以诱导血管周细胞形成管腔结构,进而实现血管的重塑<sup>[8]</sup>。因此,TGF- $\beta$  表达对调节创面愈合中神经血管相互作用具有重要意义<sup>[32]</sup>。

#### 4.4 神经生长因子

神经生长因子是常见的神经营养蛋白,主要由神经细胞分泌<sup>[1]</sup>。在创面愈合的炎症期,大量释放的神经生长因子参与皮神经再长入<sup>[14]</sup>和炎性肉芽组织中血管再生的过程<sup>[13]</sup>。多项临床和基础研究表明,神经生长因子可以治疗皮肤创面溃疡<sup>[13]</sup>。体外实验表明,神经生长因子通过促进血管内皮细胞的增殖和迁移实现其促血管再生作用<sup>[34]</sup>。动物实验也表明,神经生长因子可以促进 I 型糖尿病小鼠创面的血管再生,并抑制内皮细胞凋亡<sup>[13]</sup>。

#### 4.5 其它生长因子

一些生长因子也可以通过调控神经血管相互作

用促进创面修复,但其作用机制尚不明确。表皮生长因子具有促进血管再生和维持周围神经细胞存活的作用<sup>[35]</sup>,还可通过募集血液中的干细胞前体细胞到达糖尿病周围神经病变创面,促进新生血管形成,改善周围神经病变<sup>[35]</sup>。肝细胞生长因子是另一种促神经的再生因子,研究表明,缺乏间充质干细胞来源的肝细胞生长因子也将影响创面愈合中血管再生能力<sup>[36]</sup>。来源于神经关联的施旺细胞前体细胞的血小板源性生长因子-AA 可以促进多种组织再生<sup>[37]</sup>。血管性血友病因子的肝素结合域可以与血小板源性生长因子-BB 结合促进创面愈合中的血管再生<sup>[38]</sup>。皮连蛋白(Dermatopontin)是一种细胞外基质蛋白,在神经组织中高表达,它通过调节内皮细胞中 TGF- $\beta$  与整合素的水平,增强创面愈合过程中血管的再生能力<sup>[39]</sup>。

### 5 结语

皮肤创面愈合是一个有序的动态过程,包括炎症期、增殖期和组织重塑期,神经和血管的相互作用贯穿于全过程中。然而,有关创面愈合过程中神经与血管相互作用的研究依然较少,具体机制有待进一步阐明。对神经血管相互作用潜在机制的研究有助于确定新的治疗靶点,改进治疗方式。

### 参考文献

- [1] Kiya K, Kubo T. Neurovascular interactions in skin wound healing[J]. *Neurochem Int*, 2019, 125: 144-150.
- [2] Shiferaw WS, Akalu TY, Mulugeta H, et al. The global burden of pressure ulcers among patients with spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 334.
- [3] Marbourg JM, Bratasz A, Mo X, et al. Spinal cord injury suppresses cutaneous inflammation: implications for peripheral wound healing[J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(6): 1149-1155.
- [4] Alapure BV, Lu Y, Peng H, et al. Surgical denervation of specific cutaneous nerves impedes excisional wound healing of small animal ear pinnae[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(2): 1236-1243.
- [5] Ashrafi M, Baguneid M, Bayat A. The role of neuromediators and innervation in cutaneous wound healing[J]. *Acta Derm Venereol*, 2016, 96(5): 587-594.
- [6] Zheng Z, Wan Y, Liu Y, et al. Sympathetic denervation accelerates wound contraction but inhibits reepithelialization and pericyte proliferation in diabetic mice[J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017: 7614685.
- [7] Donadio V, Incensi A, Vacchiano V, et al. The autonomic innervation of hairy skin in humans: an in vivo confocal study

- [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 16982.
- [8] Morikawa S, Iribar H, Gutiérrez-Rivera A, et al. Pericytes in cutaneous wound healing[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1147: 1-63.
- [9] Etxaniz U, Pérez-San Vicente A, Gago-López N, et al. Neural-competent cells of adult human dermis belong to the Schwann lineage[J]. *Stem Cell Reports*, 2014, 3(5): 774-788.
- [10] Silva WN, Leonel C, Prazeres PHDM, et al. Role of Schwann cells in cutaneous wound healing[J]. *Wound Repair Regen*, 2018, 26(5): 392-397.
- [11] Parfejevs V, Debbache J, Shakhova O, et al. Injury-activated glial cells promote wound healing of the adult skin in mice[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 236.
- [12] Bray ER, Chéret J, Yosipovitch G, et al. Schwann cells as underestimated, major players in human skin physiology and pathology[J]. *Exp Dermatol*, 2020, 29(1): 93-101.
- [13] Rocco ML, Soligo M, Manni L, et al. Nerve growth factor: early studies and recent clinical trials [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2018, 16(10): 1455-1465.
- [14] Vidal Yucha SE, Tamamoto KA, Kaplan DL. The importance of the neuro-immuno-cutaneous system on human skin equivalent design[J]. *Cell Prolif*, 2019, 52(6): e12677.
- [15] Lebonvallet N, Laverdet B, Misery L, et al. New insights into the roles of myofibroblasts and innervation during skin healing and innovative therapies to improve scar innervation [J]. *Exp Dermatol*, 2018, 27(9): 950-958.
- [16] Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, et al. Wound healing: a cellular perspective[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(1): 665-706.
- [17] Mashaghi A, Marmalidou A, Tehrani M, et al. Neuropeptide substance P and the immune response[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73(22): 4249-4264.
- [18] Kim DJ, Jang JH, Jang SS, et al. A novel substance P-based hydrogel for increased wound healing efficiency [J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 2215.
- [19] Kim S, Piao J, Hwang DY, et al. Substance P accelerates wound repair by promoting neovascularization and preventing inflammation in an ischemia mouse model[J]. *Life Sci*, 2019, 225: 98-106.
- [20] Um J, Yu J, Park KS. Substance P accelerates wound healing in type 2 diabetic mice through endothelial progenitor cell mobilization and Yes-associated protein activation[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(5): 3035-3040.
- [21] Russell FA, King R, Smillie SJ, et al. Calcitonin gene-related peptide: physiology and pathophysiology[J]. *Physiol Rev*, 2014, 94(4): 1099-1142.
- [22] Abad C, Tan YV. Immunomodulatory roles of PACAP and VIP: lessons from knockout mice[J]. *J Mol Neurosci*, 2018, 66(1): 102-113.
- [23] Zhang Y, Gao N, Wu L, et al. Role of VIP and sonic hedgehog signaling pathways in mediating epithelial wound healing, sensory nerve regeneration, and their defects in diabetic corneas[J]. *Diabetes*, 2020, 69(7): 1549-1561.
- [24] Qi M, Zhou Q, Zeng W, et al. Growth factors in the pathogenesis of diabetic foot ulcers [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2018, 23: 310-317.
- [25] 章程, 王隽懋, 柴益民. 富血小板血浆治疗慢性难愈性创面研究进展[J]. *国际骨科学杂志*, 2019, 40(2): 100-103.
- [26] Koh BI, Lee HJ, Kwak PA, et al. VEGFR2 signaling drives meningeal vascular regeneration upon head injury[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3866.
- [27] Nishida Y, Yamada Y, Kanemaru H, et al. Vascularization via activation of VEGF-VEGFR signaling is essential for peripheral nerve regeneration[J]. *Biomed Res*, 2018, 39(6): 287-294.
- [28] Zubair M, Ahmad J. Role of growth factors and cytokines in diabetic foot ulcer healing: a detailed review[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2019, 20(2): 207-217.
- [29] Ortega S, Ittmann M, Tsang SH, et al. Neuronal defects and delayed wound healing in mice lacking fibroblast growth factor 2[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998, 95(10): 5672-5677.
- [30] Benington L, Rajan G, Locher C, et al. Fibroblast growth factor 2: a review of stabilisation approaches for clinical applications[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(6): 508.
- [31] Muscella A, Vetrugno C, Cossa LG, et al. TGF- $\beta$ 1 activates RSC96 Schwann cells migration and invasion through MMP-2 and MMP-9 activities[J]. *J Neurochem*, 2020, 153(4): 525-538.
- [32] Jeon KI, Hindman HB, Bubel T, et al. Corneal myofibroblasts inhibit regenerating nerves during wound healing[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12945.
- [33] Xu J, Zanvit P, Hu L, et al. The cytokine TGF- $\beta$  induces interleukin-31 expression from dermal dendritic cells to activate sensory neurons and stimulate wound itching[J]. *Immunity*, 2020, 53(2): 371-383.
- [34] Gostynska N, Pannella M, Rocco ML, et al. The pleiotropic molecule NGF regulates the in vitro properties of fibroblasts, keratinocytes, and endothelial cells: implications for wound healing[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2020, 318(2): C360-C371.
- [35] Berlanga-Acosta J, Camacho-Rodríguez H, Mendoza-Marí Y, et al. Epidermal growth factor in healing diabetic foot ulcers: from gene expression to tissue healing and systemic biomarker circulation[J]. *MEDICC Rev*, 2020, 22(3): 24-31.
- [36] Tu J, Wan C, Zhang F, et al. Genetic correction of Werner syndrome gene reveals impaired pro-angiogenic function and HGF insufficiency in mesenchymal stem cells[J]. *Aging Cell*, 2020, 19(5): e13116.
- [37] Johnston AP, Yuzwa SA, Carr MJ, et al. Dedifferentiated

schwann cell precursors secreting paracrine factors are required for regeneration of the mammalian digit tip[J]. Cell Stem Cell, 2016, 19(4): 433-448.

[38] Ishihara J, Ishihara A, Starke RD, et al. The heparin binding domain of von Willebrand factor binds to growth factors and promotes angiogenesis in wound healing [J]. Blood, 2019, 133(24): 2559-2569.

[39] Krishnaswamy VR, Balaguru UM, Chatterjee S, et al.

Dermatopontin augments angiogenesis and modulates the expression of transforming growth factor beta 1 and integrin alpha 3 beta 1 in endothelial cells[J]. Eur J Cell Biol, 2017, 96(3): 266-275.

(收稿日期:2020-08-30)

(本文编辑:杨晓娟)

## 《国际骨科学杂志》第八届编辑委员会名单

### 顾问

戴尅戎 顾玉东 邱贵兴 徐建光 王 岩 曾炳芳 杨庆铭 侯春林 田 伟

裴国献 裴福兴 陈启明 郑诚功

### 主编

张长青

### 常务副主编(以姓氏拼音为序)

邓廉夫 姜保国 唐佩福 王坤正 袁 文 张伟滨 张英泽

### 副主编(以姓氏拼音为序)

柴益民 郭 卫 姜建元 马信龙 邱 勇 曲铁兵 王满宜 王秋根 王以朋

翁习生 严世贵 杨惠林 赵德伟 朱振安

### 常务编委(以姓氏拼音为序)

毕郑刚 蔡郑东 曹 力 陈 亮 陈世益 陈晓东 范存义 范卫民 郝定均

侯铁胜 胡懿郃 蒋电明 蒋 青 孔 荣 李 明 廖威明 刘 璠 刘 强

刘忠军 罗从风 牛晓辉 沈慧勇 田晓滨 王 蕾 王栓科 王义生 王 臻

卫小春 吴海山 夏 春 许建中 徐永清 阎作勤 杨述华 姚振均 查振刚

张先龙 赵劲民 郑秋坚 周东生

### 编委(以姓氏拼音为序)

陈博昌 丁 任 丁真奇 范顺武 冯建民 付中国 顾立强 官 众 郭晓山

郝永强 黄富国 霍洪军 纪 方 李建民 梁 裕 廖 琦 林伟龙 刘祖德

吕维加 梅 炯 潘志军 尚 剑 孙月华 汤亭亭 汤 欣 童培建 王 钢

王 友 王 跃 王志坚 吴景明 吴克俭 肖建如 肖涟波 徐向阳 徐又佳

杨 军 杨铁毅 尹宗生 禹宝庆 俞光荣 于秀淳 张保中 张开刚 张 堃

张世民 张亚东 赵 杰 赵金忠 赵 黎 赵 群 周 方 周一新 周 跃

朱仕文

### 秘书

杨庆诚