

· 论著 ·

水通道蛋白 5 在高氧肺损伤中的表达及调节机制

谭利平 许峰 匡凤梧

【摘要】 目的 探讨水通道蛋白 5(AQP5)在高氧肺损伤中的表达及其地塞米松对 AQP5 的调节作用。方法 2 周左右 Wistar 大鼠 64 只,按随机数字表法分为空气对照组、高氧暴露 3、7、14 d 组和相应的地塞米松干预组。高氧暴露组置于常压氧仓中(O_2 体积分数 $\geq 95\%$);空气对照组置于同室常压空气中(O_2 体积分数为 21%);各地塞米松干预组在暴露于空气或高氧的同时,经腹腔注射地塞米松 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,连续 3 d。采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和免疫组化方法观察 AQP5 的 mRNA 表达和分布变化,并与地塞米松干预后进行比较分析。结果 AQP5 主要表达在肺泡 I 型上皮细胞及气道分泌上皮顶质膜;与空气对照组相比,高氧暴露不同时间后,AQP5 特异性表达部位保持不变,但随暴露时间延长,AQP5 表达呈逐渐减弱趋势,高氧暴露 3、7 和 14 d,AQP5 mRNA 较空气对照组均降低(P 均 < 0.05)。与同期高氧暴露组比较,地塞米松干预后不同时间点 AQP5 mRNA 表达均无明显变化(P 均 > 0.05)。结论 高氧肺损伤时 AQP5 表达降低,可能是高氧肺损伤肺水肿形成的原因之一;而未见地塞米松对高氧肺损伤 AQP5 的表达有调节作用。

【关键词】 高氧; 水通道蛋白 5; 肺损伤,急性

Expression and modulation of aquaporin 5 in hyperoxia-induced lung injury TAN Li-ping, XU Feng, KUANG Feng-wu. Intensive Care Unit, Children's Hospital, Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400014, China

Corresponding author: XU Feng (Email: xufeng9899@yahoo.com.cn)

【Abstract】 **Objective** To explore the expression and the modulation of aquaporin 5 (AQP5) in hyperoxia-induced lung injury. **Methods** Sixty-four Wistar rats of 2 weeks old, were randomly assigned to following groups ($n = 8$): air group, hyperoxia 3, 7, 14 days groups, air + dexamethasone (Dex), hyperoxia 3, 7, 14 days + Dex groups. The rats were kept in oxygen chamber at normal pressure ($O_2 \geq 95\%$) in hyperoxia groups, and in normal pressure air ($O_2 = 21\%$) in room-air group, and the rats in Dex groups were injected with Dex ($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) intraperitoneally for 3 consecutive days in room-air or hyperoxia exposure. The expression of AQP5 mRNA level and the location were detected by reverse transcription - polymerase chain reaction and immunohistochemistry respectively. **Results** AQP5 was strongly labeled in alveolar epithelial type I cells, and was also expressed in the secretory epithelium plasma membrane in the airway. The location of AQP5 in hyperoxia groups was not changed, but the expression of AQP5 mRNA had a notable gradual decline when the time of hyperoxia exposure was prolonged, compared to control group (all $P < 0.05$). There was no difference in AQP5 mRNA level between hyperoxia groups and hyperoxia + Dex groups at different time points (all $P < 0.05$). **Conclusion** The significant decrease in AQP5 may be an important factor of pulmonary edema formation in hyperoxia-induced lung injury. Dex does not have effect on modulating the AQP5 expression in acute lung injury.

【Key words】 hyperoxia; aquaporin 5; acute lung injury

支气管肺发育不良(BPD)是发生于新生儿,特别是早产儿持续使用高浓度氧机械通气后的一种肺损伤性疾病,其中肺氧中毒被认为是导致患儿肺损伤的重要因素之一^[1-3]。生理状态下肺组织的液体转运除了通过脂质双分子层弥散(Na^+ 通道和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶共同构成细胞内外离子浓度差)外,还有逆浓度梯度的主动运输过程,即细胞膜上选择性水通道蛋白(AQPs)交换。关于 AQPs 在高氧

肺损伤中的表达变化及其在肺水肿中的作用机制仍不甚清楚。本研究中观察 AQP5 在高氧肺损伤模型大鼠肺组织中的表达及地塞米松(Dex)的干预作用,探讨 AQP5 在高氧肺损伤中的调节作用机制。

1 材料与方法

1.1 高氧肺损伤动物模型制备^[4]:幼年 Wistar 大鼠(出生 2 周)64 只,体重 40~50 g,由重庆医科大学动物中心提供。采用随机数字表法分成 8 组:空气对照组,高氧暴露 3、7、14 d 组,空气+Dex 组,高氧 3、7、14 d+Dex 组,每组 8 只。高氧组置于 O_2 体积分数 $\geq 95\%$ 、 CO_2 体积分数 $\leq 5\%$ 的有机玻璃氧仓中;空气组置同一室内空气(O_2 体积分数为 21%);高氧+Dex 组将大鼠放入氧仓,同时,腹腔注射 Dex

基金项目:重庆市教委科研基金资助项目(渝教科 2002-18)

作者单位:400014 重庆医科大学附属儿童医院急救中心

通讯作者:许峰,教授(Email: xufeng9899@yahoo.com.cn)

作者简介:谭利平(1972-),女(汉族),四川南充人,博士研究生,主治医师。

5 mg · kg⁻¹ · d⁻¹, 空气 + Dex 组置同室常压空气中, 同时腹腔注射 Dex 5 mg · kg⁻¹ · d⁻¹, 连续 3 d。各组环境温度控制在 21 ~ 25 °C, 湿度为 50% ~ 60%, 并于每日 09:00 开箱 10 min, 清洁有机玻璃氧仓、添加饲料及饮水。

1.2 样本采集:大鼠以体积分数为 3.5% 的水合氯醛 (10 ml/kg) 腹腔麻醉, 心脏穿刺采血约 1 ml 用于血浆蛋白含量测定。开胸、结扎右主支气管, 左侧肺行支气管肺泡灌洗, 4 000 r/min (离心半径 10 cm) 离心支气管肺泡灌洗液 (BALF) 10 min, 取上清测蛋白含量。取右上肺, 用体积分数为 4% 的多聚甲醛固定, 石蜡包埋, 5 μm 切片, 苏木素-伊红 (HE) 染色, 光镜下观察; 同时行免疫组化检测肺组织 AQP5 表达。取右中肺置 -70 °C 冰箱中保存, 分析 AQP5 mRNA。取右下肺称肺湿重后置 80 °C 温箱, 48 h 后称干重, 计算肺湿/干重 (W/D) 比值。

1.3 蛋白含量及肺通透指数测定:用 Lowry 法检测血浆及 BALF 中蛋白含量, 并计算肺通透指数。

肺通透指数 = BALF 蛋白含量 / 血浆蛋白含量

1.4 免疫组化染色:采用链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶法 (SABC)。兔抗鼠 AQP5 羧基端多克隆抗体 (多抗) 购自美国 Alpha Diagnostic International 公司, SABC 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。5 μm 切片脱蜡至水, 体积分数为 3% 的过氧化氢 (H₂O₂) 封闭内源性酶 5 ~ 10 min, 热修复抗原后血清封闭 20 min; 滴加 AQP5 一抗 (抗体稀释度为 1:100), 4 °C 过夜, 0.1 mol/L 磷酸缓冲液 (PBS) 洗 2 min × 3; 加生物素化山羊抗兔 IgG, 37 °C 20 min, PBS 洗 2 min × 3; 滴加 SABC, 37 °C 20 min, PBS 洗 5 min × 4; 3, 3'-二氨基联苯胺 (DAB) 显色, 苏木素轻度复染, 脱水、透明、封片。阴性对照组未滴加 AQP5 一抗, 其余处理同前。染色结果判定: 肺组织出现明确的棕黄或棕褐色颗粒判定为阳性。

1.5 肺组织 AQP5 mRNA 逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 测定:取肺组织 50 mg, 用异硫氰酸胍一步法加入 1 ml Trizol 抽提总 RNA, 紫外分光光度仪测定波长 260 nm/280 nm 处积分吸光度 (OA) 值 (1.90 ~ 2.00), 将 RNA 反转录成 cDNA。按照 GenBank 大鼠 AQP5 cDNA 序列, 用 Primer Premier 5.0 引物设计软件, 参照文献 [5] 方法由上海生物工程有限公司合成引物, AQP5 引物正义链: 5'-TCC AGG ACC ACA CCA GAA AG-3', 反义链: 5'-ATA AAA TAG CAC TCC GTG AGC C-3',

预期扩增片段长度 151 bp。GenBank 核酸序列 (accession number) U16245。β-肌动蛋白 (β-actin) 引物正义链: 5'-GAC TAC CTC ATG AAG ATC-3', 反义链: 5'-GAT CCA CAT CTG CTG GAA-3', 预期扩增片段长度 513 bp。扩增条件: 93 °C 变性 40 s, 60 °C 退火 45 s, 72 °C 延伸 75 s, 循环 35 次, 72 °C 扩增 5 min。长波紫外灯下观察并照相, Bio-Rad 成像系统分析电泳条带, Quantity One 图像分析软件计算 AQP5/β-actin 比值。

1.6 统计学方法:采用 SPSS 11.5 统计分析软件。数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用完全随机方差分析 (ANOVA), 组间差异比较采用 Student-Newman-Keuls *q* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高氧肺损伤的病理学改变 (表 1):高氧暴露 3 d 组肺泡上皮细胞肿胀, 间质水肿, 肺泡腔内大量渗出, 炎性细胞浸润; 高氧暴露 7 d 组肺泡上皮细胞肿胀更甚, 肺泡腔内渗出液增多, 肺内出现大量中性粒细胞 (PMN) 浸润, 肺泡壁增厚; 高氧暴露 14 d 组肺泡上皮水肿减轻, 出现细胞融合, 炎性渗出减少, 肺间质增生。高氧暴露各组肺 W/D 比值较空气对照组均增高, 除 3 d 组外, 其余两个组与空气对照组比较差异均有显著性 (*P* 均 < 0.05)。高氧暴露各组 BALF 蛋白含量、肺通透指数与空气对照组相比均明显增高, 差异均有显著性 (*P* 均 < 0.05)。

表 1 肺组织 W/D、BALF 蛋白含量、肺通透指数的变化 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 1 Changes of lung W/D weight ratio, total protein concentration in BALF and lung leak index ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	肺 W/D 比值	BALF 蛋白 (g/L)	肺通透指数 ($\times 10^{-3}$)
空气对照组	4.98 ± 0.28	0.29 ± 0.08	3.35 ± 0.46
高氧暴露 3 d 组	5.21 ± 0.24	0.55 ± 0.09*	6.94 ± 1.02*
高氧暴露 7 d 组	5.70 ± 0.29**	0.74 ± 0.12**	10.52 ± 1.08**
高氧暴露 14 d 组	5.53 ± 0.44*	0.91 ± 0.19**	11.97 ± 1.57**

注: 与空气对照组比较: **P* < 0.05; 与高氧暴露 3 d 组比较: ***P* < 0.05

2.2 免疫组化染色 (彩色插页图 1):AQP5 主要表达在肺泡 I 型上皮细胞及气道分泌上皮顶质膜, 高氧暴露各组 AQP5 特异型表达部位较空气对照组保持不变, 但可见随高氧暴露时间延长, AQP5 表达呈逐渐减弱的趋势, 以高氧暴露 14 d 组尤为明显, 地塞米松干预前后 AQP5 阳性表达差异不显著。

2.3 高氧暴露和 Dex 干预后 AQP5 mRNA 表达变化 (图 2, 表 2):与空气对照组相比, 高氧暴露各组表达均明显降低, 且随高氧暴露时间的延长, 表达继

续下降。Dex 干预组 AQP5 mRNA 表达与干预前比较无明显改变 ($P > 0.05$)。

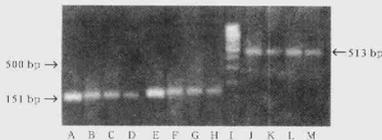


图 2 地塞米松干预前后各组肺组织 AQP5 mRNA 动态变化
A: 空气对照组; B: 高氧暴露 3 d 组; C: 高氧暴露 7 d 组; D: 高氧暴露 14 d 组; E: 空气 + Dex 组; F: 高氧暴露 3 d + Dex 组; G: 高氧暴露 7 d + Dex 组; H: 高氧暴露 14 d + Dex 组; I: Marker; J: β -actin

Figure 2 Dynamic changes of AQP5 mRNA before and after being treated with dexamethasone among the groups

表 2 高氧暴露和 Dex 干预后 AQP5 mRNA 的动态变化 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 2 Dynamic changes of AQP5 mRNA after being treated with hyperoxia and dexamethasone ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	AQP5 mRNA	组别	AQP5 mRNA
空气对照组	0.998 ± 0.137	空气 + Dex 组	0.971 ± 0.102
高氧暴露 3 d 组	0.734 ± 0.085*	高氧暴露 3 d + Dex 组	0.704 ± 0.067*
高氧暴露 7 d 组	0.553 ± 0.052**	高氧暴露 7 d + Dex 组	0.642 ± 0.033△
高氧暴露 14 d 组	0.498 ± 0.124**△	高氧暴露 14 d + Dex 组	0.518 ± 0.084**△

注:与空气对照组比较; * $P < 0.05$; 与高氧暴露 3 d 组比较; ** $P < 0.05$, ** $P > 0.05$; 与高氧暴露 7 d 组比较; △ $P < 0.05$, △ $P > 0.05$; 与高氧暴露 14 d 组比较; ** $P > 0.05$

3 讨论

高氧肺损伤是一个组织弥散性肺炎和损伤后修复重建的病理生理过程,早期特征性改变是肺泡炎性水肿,继而出现肺间质增生和肺纤维化,最终导致呼吸功能完全丧失。长时间吸入高浓度氧产生 H_2O_2 、 O_2^- 等活性氧自由基 (ROS) 物质堆积,诱导肺泡上皮细胞凋亡,是肺损伤形成的重要因素之一^[6]。

AQPs 是对水有特异性转运功能的细胞膜通道蛋白,目前已知在肺组织和气道至少有 4 种 AQPs (AQP1、AQP3、AQP4、AQP5) 表达并参与肺液体转运,其中, AQP5 作为肺泡上皮细胞中鉴别 I 型上皮细胞的标志之一^[7],与淡水溺水、急性呼吸窘迫综合征、高原性肺水肿的发病机制有关,并可影响支气管收缩,参与哮喘的发生和腺体分泌。本研究结果显示, AQP5 主要表达在肺泡 I 型上皮细胞,气道分泌上皮顶膜上也有分布。高浓度氧刺激后,肺组织 AQP5 mRNA 表达明显降低,其水平随高氧暴露时间延长而逐渐下降,但表达的特异性部位并未见明显改变。我们推测高氧肺损伤肺泡炎性水肿可能存在 ROS 攻击导致 AQPs 基因表达调控失衡,从而导致肺泡炎性水肿清除率下降。如果早期机体干预

性治疗能使肺水肿液迅速重吸收,有可能很快逆转肺损伤和低氧血症,减少用氧时间并阻断肺间质增生和肺纤维化。这可能是防治 BPD 的措施之一。

糖皮质激素是目前治疗新生儿呼吸窘迫综合征的常用药,可明显降低新生儿 RDS 发病率和病死率,其机制尚有争议。研究表明,地塞米松可调节致炎因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 及抗炎因子 IL-10 的平衡,以及基质金属蛋白酶/金属蛋白酶组织抑制剂 (MMPs/TIMPs) 失衡,从而减轻高氧肺损伤^[8]。而糖皮质激素本身是否参与调节 AQPs 表达尚不清楚。King 等^[9]报道,糖皮质激素可增加 16 d 胎鼠和成年大鼠的肺脏特异性 AQP1 表达; Moon 等^[10]在 AQP1 启动子中发现了糖皮质激素受体反应元件; Yasui 等^[11]发现糖皮质激素能介导胎肺及新生鼠支气管上皮细胞基底膜 AQP4 mRNA 表达; 体外实验证明地塞米松可使人呼吸道上皮细胞株 A549 上 AQP3 增量表达^[12]。但在本研究中发现,地塞米松于干预后, AQP5 mRNA 表达的差异不具有统计学意义,提示地塞米松对高氧肺损伤 AQP5 表达无明显影响,与内毒素急性肺损伤中糖皮质激素不改变 AQP5 表达的结果^[13]相一致,因而地塞米松并不能诱导呼吸道分布的所有类型 AQPs,推测可能是由于各亚类 AQPs 结构及分布的不同,导致功能上差异,其在肺液体转运过程中的调节机制也不完全一致。

参考文献:

- Asikainen T M, White C W. Pulmonary antioxidant defenses in the preterm newborn with respiratory distress and bronchopulmonary dysplasia in evolution; implications for antioxidant therapy [J]. Antioxid Redox Signal, 2004, 6: 155-167.
- Saugstad O D. Bronchopulmonary dysplasia-oxidative stress and antioxidants [J]. Semin Neonatol, 2003, 8: 39-49.
- Belik J, Jankov R P, Pan J, et al. Chronic O₂ exposure enhances vascular and airway smooth muscle contraction in the newborn but not adult rat [J]. J Appl Physiol, 2003, 94: 2303-2312.
- Xu F, Fok T F, Yine J. Hyperoxia-induced lung injury in the premature rat; description of a suitable model for the study of lung diseases in newborns [J]. Chin Med J (Engl), 1998, 111: 619-624.
- Huebert R C, Splinter P L, Garcia F, et al. Expression and localization of aquaporin water channels in rat hepatocytes; evidence for a role in canalicular bile secretion [J]. J Biol Chem, 2002, 277: 22710-22717.
- 王晓晖, 曹惠玲, 丁信军, 等. 地塞米松对急性肺损伤小鼠体液免疫的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 113-114.
- Chen Z, Jin N, Narasaraaju T, et al. Identification of two novel markers for alveolar epithelial type I and II cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 319: 774-780.
- 刘成军, 许峰, 匡凤梧, 等. 地塞米松对高氧肺损伤大鼠肺组织基

质金属蛋白酶及其组织抑制剂表达的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 618-621.

9 King L S, Nielsen S, Agre P. Aquaporin-1 water channel protein in lung: ontogeny, steroid-induced expression, and distribution in rat[J]. J Clin Invest, 1996, 97: 2183-2191.

10 Moon C, King L S, Agre P. Aqp1 expression in erythroekemia cells: genetic regulation of glucocorticoid and chemical induction [J]. Am J Physiol, 1997, 273: C1562-C1570.

11 Yasui M, Serlachius E, Lofgren M, et al. Perinatal changes in

expression of aquaporin-4 and other water and ion transporters I rat lung[J]. J Physiol, 1997, 505: 3-11.

12 Sato K, Kobayashi K, Aida S, et al. Bronchiolar expression of aquaporin-3 AQP3 in rat lung and its dynamics in pulmonary oedema[J]. Pflugers Arch, 2004, 449: 106-114.

13 焦光宇, 李尔然, 于润江. 水通道蛋白1和5在急性肺损伤大鼠的表达[J]. 中华内科杂志 2003, 42: 427-428.

(收稿日期: 2005-12-03 修回日期: 2006-06-01)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

双水平气道正压通气对烧伤致急性呼吸窘迫综合征的治疗作用

常耕卫 高志刚 刘群

【关键词】 烧伤; 双水平气道正压通气; 压力-容积曲线

2003年1月—2006年1月对35例严重烧伤并发急性肺损伤(ALI)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者使用机械通气治疗, 报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例: 男19例, 女16例; 年龄21~59岁, 平均(34.4±10.9)岁; 烧伤面积40%~90%总体表面积(TBSA), 平均(62.5±16.4)%TBSA; 平均Ⅱ度烧伤面积为(30.2±20.7)%TBSA。随机分为A组(n=19)和B组(n=16), 两组差异均无显著性, 具有可比性。

1.2 通气方式和观察指标: 伤后24h内气管切开, Dräger Evita 2 Dura呼吸机通气。A组采用同步间歇指令通气+压力支持+呼气末正压(SIMV+ASB+PEEP)。潮气量8~10 ml/kg; 吸气压力20 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa); PEEP 3~15 cm H₂O。B组用双水平气道正压通气(BIPAP)+ASB, 低流速法观察准静态压力-容积(P-V)曲线转折点位置, 以高于低位转折点压力(LIP) 2~3 cm H₂O为PEEP, 吸气压力和ASB

设定以不超过高位转折点压力(UIP)为准, 动态检测P-V曲线形态和转折点位置变化, 小幅度调整指标, 观察两组通气前及通气后24h和48h动脉血气、生命体征、PEEP、肺顺应性(C_{dyn})变化及患者耐受情况。

1.3 统计学处理: 数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用t检验, 组内比较用单因素方差分析, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者氧合改善及PEEP、C_{dyn}变化比较(表1): B组氧合及PEEP、C_{dyn}改善情况优于A组(P均<0.05)。

2.2 两组患者生命体征比较: 两组患者机械通气治疗后呼吸、心率、血压均有所改善, 通气24h和48h心率和呼吸的改善程度B组优于A组。

3 讨论

目前, 治疗ALI/ARDS以既保证足够氧合, 又充分保护肺功能免受机械通气损伤的肺保护性通气为原则。常规通气模式采用间歇性正压通气(IPPV)/

SIMV+PEEP, 能够最大限度地保证氧合, 纠正低氧血症。但容量控制通气和PEEP在改善氧合的同时也增加了气道压力, 容易导致气压性肺损伤。BIPAP是一种指令性通气模式, 允许存在自主呼吸, 减少了机械通气时镇静药与肌松药的使用, 使患者更加平稳舒适地渡过呼吸支持期; 且气道压力较控制通气低, 能很好地实施肺保护策略^[1], 从而降低了气压伤的发生率。研究证实, BIPAP在治疗ALI时可提供更好的通气效率, 改善通气/血流比值, 使得动脉血氧分压(PaO₂)增高^[2]。因此BIPAP是较IPPV/SIMV+PEEP更加安全有效的一种治疗ALI的通气方式。

参考文献:

1 秦英智, 王旭红, 徐磊, 等. 双水平正压通气-同步间歇指令通气-压力支持通气临床应用30例[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 563-564.

2 洪群英, 白春学, 宋元林, 等. 双水平压力调节通气与反比通气对健康及急性肺损伤犬心肺功能影响的比较研究[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 134-137.

表1 机械通气对氧合的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	通气前				通气24h				通气48h			
	SpO ₂	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	PEEP (mm Hg)	C _{dyn} (ml/cm H ₂ O)	SpO ₂	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	PEEP (mm Hg)	C _{dyn} (ml/cm H ₂ O)	SpO ₂	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	PEEP (mm Hg)	C _{dyn} (ml/cm H ₂ O)
A组	0.85±0.06	169±68	3±0	62±6	0.92±0.07 [#]	203±72 [#]	12±3	54±8	0.94±0.06 [#]	201±78 [#]	13±3	46±12
B组	0.85±0.07	154±58	8±3	61±7	0.98±0.07 ^{#*}	304±62 ^{#*}	9±4	657 [*]	0.99±0.02 ^{#*}	315±67 ^{#*}	8±4 [*]	68±11 [*]

注: 与本组通气前比较: [#]P<0.05; 与A组相同时间点比较: ^{*}P<0.05; SpO₂为经皮动脉血氧饱和度; PaO₂/FiO₂为氧合指数;

1 mm Hg=0.133 kPa

作者单位: 300222 天津第四医院烧伤整形科

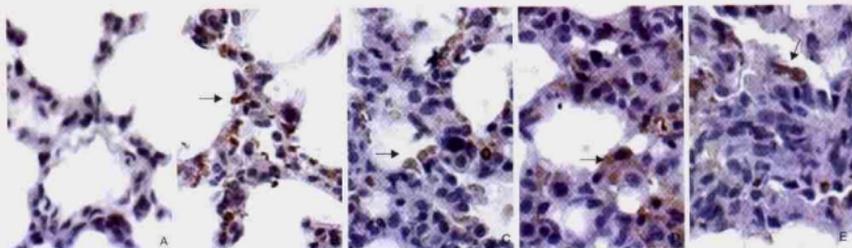
作者简介: 常耕卫(1971-), 男(汉族), 河北成安人, 主治医师。

(收稿日期: 2006-03-22)

(本文编辑: 李银平)

水通道蛋白5在高氧肺损伤中的表达及调节机制

(正文见462页)



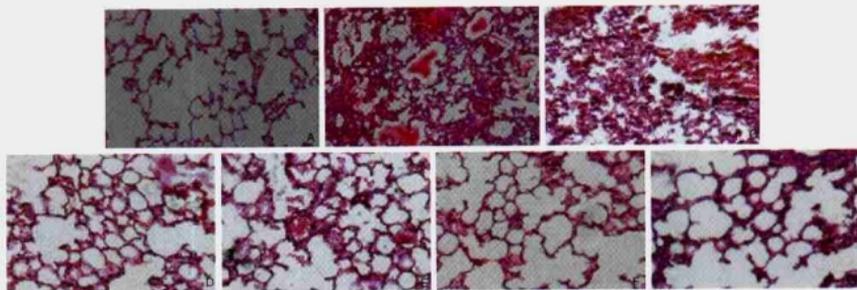
A为阴性对照组, B为空气对照组, C为高氧暴露3 d组, D为高氧暴露7 d组, E为高氧暴露14 d组, 箭头示肺泡I型上皮细胞

图1 高氧暴露不同时段AQP5在肺内表达和分布的变化 (DAB, $\times 400$)

Figure 1 Change of distribution and expression of AQP5 at different stages exposed to hyperoxia (DAB, $\times 400$)

不同剂量猪肺表面活性物质对大鼠油酸型急性肺损伤疗效的影响

(正文见470页)



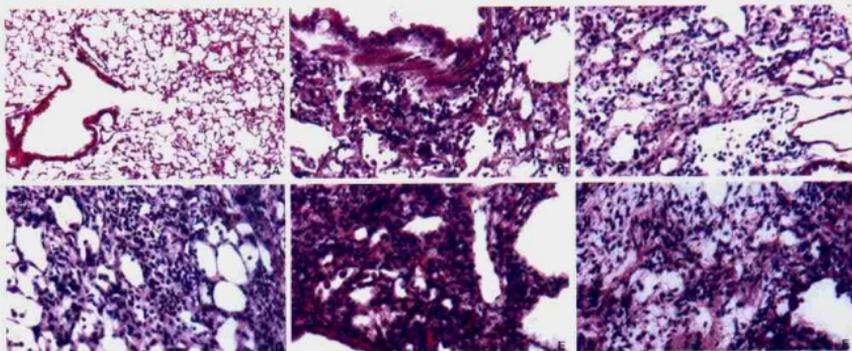
A-G分别为假手术组、模型组、PPS50、80、100、150、200 mg/kg组

图1 不同剂量PPS对ALI大鼠肺组织病理学的影响 (HE, $\times 200$)

Figure 1 Influence of different doses of PPS on the pathology of lung tissue in ALI rats (HE, $\times 200$)

博莱霉素致小鼠肺纤维化模型的动态演变及其发生机制

(正文见474页)



A: NC组(>100); B: FMA组($\times 200$); C: FMB组($\times 200$); D: FMC组($\times 200$); E: FMD组($\times 200$); F: FME组($\times 200$)

图1 各组小鼠肺组织病理学变化 (HE)

Figure 1. Pathological changes in lung tissue of mice in each group (HE)