

## • 论著 •

## 肝脏间质树突状细胞在多器官功能障碍综合征中的变化与意义

王宏伟 陆江阳 王晓虹 田光 杨毅 李玲

**【摘要】** 目的 探讨肝脏间质树突状细胞在多器官功能障碍综合征(MODS)免疫紊乱机制中的影响与作用。方法 150 只 C57BL/6 小鼠经腹腔注射酵母多糖复制 MODS 模型,随机分为正常对照组和致伤后 3~6 h、12~48 h、5~7 d 及 10~12 d 组。观察各组小鼠肝脏间质树突状细胞的形态学变化及其表面标记物 CD11c、CD205、CD80 和 I-A<sup>b</sup> 的表达水平;用流式细胞术检测各组外周血 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 的 T 细胞数量及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。结果 急性损伤期(12~48 h)肝脏间质树突状细胞大量增生,CD11c、CD205、CD80 和 I-A<sup>b</sup> 表达均较正常对照组显著上升( $P$  均 $<0.01$ ),外周血 T 细胞 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值则明显下降( $P<0.01$ );功能衰竭期(10~12 d)肝脏间质树突状细胞继续增生,但 CD205、CD80 和 I-A<sup>b</sup> 表达较急性损伤期显著减少( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),外周血 T 细胞 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值下降至最低。结论 肝脏间质树突状细胞参与并影响了 MODS 中肝脏局部与全身免疫失衡及免疫抑制过程。

**【关键词】** 多器官功能障碍综合征; 间质树突状细胞; T 细胞亚群; CD205; CD11c; I-A<sup>b</sup>

**Change and role of liver interstitial dendritic cells of mice in a model of multiple organ dysfunction syndrome**

WANG Hong-wei, LU Jiang-yang, WANG Xiao-hong, TIAN Guang, YANG Yi, LI Ling. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of General Hospital of PLA, Beijing 100037, China  
Corresponding author: LU Jiang-yang (Email: lujiy@263.net)

**【Abstract】 Objective** To explore the role of liver interstitial dendritic cells in immunodissonance mechanism in multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** The model of MODS was replicated by intraperitoneal zymosan injection in C57BL/6 mice. One hundred and fifty mice were randomly divided into groups of normal, 3 - 6 hours, 12 - 48 hours, 5 - 7 days and 10 - 12 days after zymosan injection. Morphological changes in liver interstitial dendritic cells were observed with light and transmission electron microscope. Specific surface markers CD205 and CD11c, costimulatory molecules CD80 and I - A<sup>b</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T lymphocyte subgroups and ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in peripheral blood were detected by immunohistochemistry and flow cytometry. **Results** In early stage of the challenge, liver interstitial dendritic cells showed a proliferation expressing markers CD80 and I - A<sup>b</sup> in a low level. The ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> declined in peripheral blood. In acute stage (12 - 48 hours), interstitial dendritic cells had a continuous proliferation with high expression of CD11c, CD205, CD80 and I - A<sup>b</sup> (all  $P<0.01$ ) and the ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> also declined markedly in peripheral blood as compared with the normal group ( $P<0.01$ ). In function failure stage (10 - 12 days), interstitial dendritic cells further proliferated, but the expression of CD205, CD80 and I - A<sup>b</sup> declined to a very low level, with comparison to that in acute stage ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), and the ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> declined remarkably in peripheral blood. **Conclusion** Liver interstitial dendritic cells participated and influenced the course of dysfunction and suppression of immunity in MODS.

**【Key words】** multiple organs dysfunction syndrome; interstitial dendritic cells; T cell subset; CD205; CD11c; I - A<sup>b</sup>

近年来,关于多器官功能障碍综合征(MODS)发病机制的大量研究发现,机体免疫系统的功能紊乱在 MODS 的发病过程中具有举足轻重的地位。树突状细胞(DC)作为功能最强大的专职性抗原呈递

细胞和免疫辅助细胞,在 MODS 的免疫失衡中发挥着关键性作用。我们以往的研究表明,胸腺和脾脏中的 DC 参与了 MODS 免疫损伤的启动机制,是引发 MODS 免疫抑制的重要免疫细胞学因素之一<sup>[1-3]</sup>。而关于 MODS 脏器免疫微环境中质 DC 的相关研究在国内外未见详尽报道,本研究拟运用小鼠 MODS 模型,探讨肝脏间质 DC 在肝脏损伤及免疫紊乱机制中的变化与作用,为 MODS 发病机制与防治研究提供新的依据。

基金项目:全军“十五”医学科研基金资助项目(01MA210)

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院(原解放军第三〇四医院)病理科

通讯作者:陆江阳,博士生导师,主任医师(Email:lujiy@263.net)

作者简介:王宏伟(1976-),男(汉族),吉林省人,医学硕士,主治医师。

## 1 材料与方 法

**1.1 实验动物与模型:**雄性 C57BL/6 小鼠 150 只, 6~8 周龄, 体重 18~22 g, 购自军事医学科学院实验动物中心。参照文献〔4〕方法腹腔注射酵母多糖复制 MODS 模型。按随机数字表法将小鼠分为正常对照组和酵母多糖致伤后 3~6 h、12~48 h、5~7 d 及 10~12 d 组。正常对照组小鼠腹腔注射等量生理盐水。每组、每时间点有效检测和活杀取材的小鼠均为 10 只。

**1.2 光镜与透射电镜观察:**取各组小鼠部分肝脏, 用体积分数为 10% 的中性甲醛溶液固定 12 h, 常规包埋、切片及苏木素-伊红(HE)染色; 部分新鲜肝脏切成直径 1 mm 大小的组织块, 立即置于体积分数为 3% 的戊二醛溶液中预固定 24 h,  $\text{OsO}_4$  后固定 2 h, 梯度乙醇及丙酮脱水, EPON812 包埋, 超薄切片, 醋酸铀-枸橼酸铅双染色, JEM-1200 透射电镜观察。

**1.3 免疫荧光与免疫组化标记:**新鲜取材的肝脏立即用冰冻组织包埋剂包埋, 恒冷切片机切成厚度 5  $\mu\text{m}$  切片, 粘于防脱胶片上, 室温干燥 30 min。4  $^{\circ}\text{C}$  下丙酮固定 10 min, 磷酸盐缓冲液(PBS)浸洗, 体积分数为 5% 的牛血清白蛋白(BSA)封闭。免疫荧光标记: 滴加藻红蛋白(PE)标记的美国仓鼠抗小鼠 CD11c 荧光抗体(1:100, 美国 Biologend 公司), 室温避光孵育 60 min, PBS 浸洗, 甘油/PBS 封片, 立即在荧光显微镜下观察。免疫组化标记: 滴加一抗, 大鼠抗小鼠 CD205(1:25, 英国 Serotec 公司), 兔抗小鼠 CD80(1:200, 武汉博士德公司), 小鼠抗小鼠 I-A<sup>b</sup>(1:50, 英国 Serotec 公司), 4  $^{\circ}\text{C}$  过夜孵育, 相应加入与一抗作用的酶标或生物素标记的二抗(1:100), 室温孵育 60 min, 3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色, 苏木素核复染、脱水、透明及封片。

**1.4 外周血 T 细胞 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 亚群的流式细胞术检测:**摘除小鼠眼球取血 100  $\mu\text{l}$ , 加入适量肝素抗凝; 加入异硫氰酸荧光素(FITC)标记的 CD4 和 PE 标记的 CD8 抗体; 混匀, 室温避光孵育 30 min; 加入 2 ml 的红细胞裂解液, 样品颠倒 4 次; 室温避光孵育 8 min; 离心、洗涤后, 应用射门法在 BD 流式细胞仪上观察 CD4 与 CD8 标记的阳性细胞数, 并计算 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 的 T 细胞比值。

**1.5 计数与统计学分析:**在免疫组化或免疫荧光标记切片上每张随机选取 10 个高倍视野(400 倍), 计数所有染色阳性细胞和细胞总数, 并计算阳性细胞率(阳性细胞率=阳性细胞数/细胞总数 $\times$ 100%)。数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用统计软件

Stata7.0 进行单因素方差分析及组间成对 *t* 检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 肝脏及其间质 DC 的病理学变化:**正常对照组小鼠肝脏间质 DC 表面有许多长短不等的突起, 胞质内有少量糖原颗粒, 未见溶酶体及吞噬颗粒(彩色插页图 1A); 致伤后 12~48 h 组肝细胞出现空泡变性, 局部胞质出现嗜酸性变及点状坏死, 汇管区慢性炎性细胞浸润, 中央静脉与汇管区周围 DC 数量增加, 细胞突起明显增多, 胞质内糖原颗粒聚集(彩色插页图 1B); 致伤后 5~7 d 组肝脏出现慢性肉芽肿性炎症, 伴有 DC 浸润; 致伤后 10~12 d 组肝脏血管及坏死灶周围 DC 数量继续增多, 但胞质突起减少或消失, 胞质电子密度增高, 呈凋亡改变, 周围分布较多变性、凋亡的淋巴细胞(彩色插页图 1C), 肝实质内较多小片状坏死灶形成, 其中可见胞质淡染的 DC 浸润(彩色插页图 2)。

**2.2 肝脏间质 DC 的 CD11c 与 CD205 标记结果(表 1):**正常对照组小鼠肝脏 CD11c 标记 DC 呈亮红色荧光, 数量较少, 约占总细胞数的 0.699%, 主要分布在汇管区及中央静脉周围间质中, 而肝窦内少有分布(彩色插页图 3A); CD205 标记的 DC 胞膜和胞质着棕黄色, 约占总细胞数的 0.170%, CD205 与 CD11c 标记的 DC 数量比值约为 1:4。致伤后各组 CD11c 标记的 DC 数量均明显增加, 与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.01$ )。其中, 12~48 h 组 CD11c 标记的 DC 突起明显增多(彩色插页图 3B); 10~12 d 组 CD11c 标记的 DC 数量达到最高值, 但细胞相互重叠, 突起变短、消失, 呈凋亡改变(彩色插页图 3C)。CD205 标记的 DC 数量在致伤早期 3~6 h 组与正常对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 而 12~48 h 组显著增高(彩色插页图 4A), 与正常对照组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ), CD205 与 CD11c 标记的 DC 数量比值明显升高至 1:1 左右; 10~12 d 组 CD205 阳性细胞数大幅下降(彩色插页图 4B), CD205 与 CD11c 比值明显下降至 1:3。

**2.3 肝脏间质 DC 的 CD80 和 I-A<sup>b</sup> 标记(表 1):**致伤后 12~48 h 组 CD80 和 I-A<sup>b</sup> 标记的 DC 数量显著升高, 主要分布于汇管区周围间质及肝窦内(彩色插页图 5A, 图 6A), 与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.01$ ); CD80 和 I-A<sup>b</sup> 标记的 DC 数量在 10~12 d 组较 12~48 h 组明显下降( $P$  均 $<0.01$ , 彩色插页图 5B, 图 6B), 集中分布在

表 1 各组肝脏间质 DC 的 CD11c、CD205、CD80 和 I-A<sup>b</sup> 标记结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )Table 1 Results of CD11c, CD205, CD80 and I-A<sup>b</sup> labeling interstitial DCs in liver( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	CD11c(%)	CD205(%)	CD80(%)	I-A <sup>b</sup> (%)
正常对照组	0.699±0.131	0.170±0.067	0.166±0.031	0.298±0.117
致伤后 3~6 h 组	1.914±0.207**	0.221±0.046	0.483±0.074**	0.521±0.135
致伤后 12~48 h 组	1.773±0.205**#	1.409±0.248**#	1.336±0.240**##	1.308±0.286**##
致伤后 5~7 d 组	1.958±0.162**	1.161±0.195**	0.639±0.117**##	0.562±0.130#
致伤后 10~12 d 组	2.435±0.234**	0.834±0.200**	0.385±0.077*	0.385±0.180

注:与正常对照组比较:\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与致伤后 10~12 d 组比较:# $P<0.05$ ,## $P<0.01$

肝内坏死灶周围。

2.4 外周血 T 细胞亚群的标记结果(表 2):致伤后 3~6 h 组 CD4<sup>+</sup>T 细胞含量下降,CD8<sup>+</sup>T 细胞含量增加,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值降低,与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );12~48 h 组 CD4<sup>+</sup>T 细胞继续下降至最低点,CD8<sup>+</sup>T 细胞含量也有所减少,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值降低,与正常对照组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ );10~12 d 组 CD4<sup>+</sup>T 细胞数目于 5~7 d 升高后再度减少,而 CD8<sup>+</sup>T 细胞数目明显增高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值倒置,与正常对照组比较差异均有统计学意义( $P$  均  $<0.01$ )。

表 2 各组外周血 T 细胞亚群的变化( $\bar{x} \pm s, n=10$ )Table 2 Changes of T lymphocyte subgroups in peripheral blood( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup> (%)	CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值
正常对照组	44.01±5.23	13.39±1.57	3.28±0.47
致伤后 3~6 h 组	29.67±3.16*	22.46±2.23**	1.32±0.25*
致伤后 12~48 h 组	18.53±1.78**	17.07±1.86	1.08±0.19**
致伤后 5~7 d 组	32.39±3.66	17.89±1.53	1.76±0.31*
致伤后 10~12 d 组	20.88±2.61**	30.39±3.42**	0.69±0.15**

注:与正常对照组比较:\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

### 3 讨论

肝功能衰竭是 MODS 的组成部分之一,它一般在肺、肾功能衰竭发生后出现,可以加速肺脏和肾脏等器官的损伤和功能障碍,从而影响整个机体的新陈代谢,增加 MODS 的救治难度和病死率。MODS 肝脏损伤机制目前尚不完全清楚,除了血流动力学障碍和炎症介质过度释放外,肝脏免疫微环境中 DC 抗原呈递及免疫调节功能的异常可能在肝脏损伤中扮演着重要角色。DC 广泛分布在机体组织器官中,其中分布于非淋巴组织中的 DC 被称作间质 DC<sup>[5]</sup>。间质 DC 是肝脏免疫微环境的重要组成部分之一,在免疫监视及免疫调节中发挥重要作用。我们在研究中应用 CD11c 和 CD205 作为间质 DC 的标记物,CD11c 是目前广泛应用的 DC 特异性标记物,DC 前体、未成熟及成熟 DC 均有表达<sup>[6]</sup>。CD205

(DEC205)是一种具有介导抗原呈递功能的凝集素,只表达于成熟、活化的间质 DC<sup>[7-8]</sup>。共刺激分子 CD80 表达于成熟活化的 DC 表面,是 DC 呈递抗原及诱导免疫反应的重要协同刺激因子<sup>[9]</sup>。主要组织相容性抗原 I-A<sup>b</sup> 是小鼠成熟活化 DC 表达的另一种表面分子,它可与抗原肽组成抗原呈递功能单位,其表达水平可间接反映间质 DC 抗原呈递能力<sup>[10]</sup>。

本研究应用的小鼠 MODS 模型是由酵母多糖阶段性释放引起的腹腔无菌性炎症,诱导失控性全身炎症反应综合征(SIRS)及 MODS 的发生,实验鼠先后经历了急性损伤期和功能衰竭期的“双相打击”,与临床 MODS 患者的病情变化规律及病程特点相似<sup>[4]</sup>。通过实验结果表明:来自于血液的 DC 前体进入肝脏后定居在血管旁间质中,大多数处于非成熟状态。酵母多糖致伤早期(3~6 h),实验鼠在酵母多糖的强烈刺激与低血容量性休克打击下,外周血中 DC 前体经过血液循环向肝脏内迁移,导致 DC 数量增加,少部分接受抗原刺激,分化成熟的 DC 发挥了抗原呈递及诱导免疫反应的功能,表明此时肝脏已经开始启动免疫应答反应。急性损伤期(12~48 h),腹腔内大剂量酵母多糖激发全身炎症反应,造成对实验鼠的“第一次打击”。肝脏免疫微环境中的间质 DC 大量增生并不断分化、成熟,高表达 CD205、CD80 和 I-A<sup>b</sup>,大量活化的间质 DC 呈递抗原,诱导 T 细胞产生特异性免疫应答反应,抵制持续致病因子的侵袭,此时的免疫亢进状态也引发了脏器局部的过度炎症反应,肝脏组织结构及 DC 所处的免疫微环境受到损伤,肝功能出现障碍。DC 的过度增生可能也是诱导大量淋巴细胞凋亡,外周血 T 细胞亚群 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值显著降低,全身免疫功能低下的重要原因。缓解期(5~7 d),小鼠腹腔中酵母多糖被网膜组织临时包裹隔离,外界致炎因子爆发性释放引发的过度炎症刺激停止,间质 DC 仍然处于增生状态,但活性较急性损伤期明显下降,其诱导的急性免疫反应减弱。功能衰竭期(10~12 d),酵母多糖的再次释放对实验鼠造成“第二次打击”,

肝脏实质细胞坏死,功能出现衰竭。虽然间质 DC 数量达到最高值,但多数已经发生凋亡,不能有效地发挥抗原呈递功能,因此也丧失了诱导 T 细胞产生免疫反应的能力。DC 的大量无功能增生也进一步诱导了外周血 T 细胞的凋亡,使 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值倒置,血循环中免疫细胞处于耗竭状态,细胞免疫水平严重下降,而进入免疫抑制状态<sup>[11]</sup>。

综上所述,在小鼠 MODS 模型各时期肝脏间质 DC 数量和活性的变化与肝脏病变及全身免疫状态存在着密切关系,以 DC 为主的肝脏免疫微环境结构和功能变化影响并参与了肝脏局部及全身的免疫失衡与免疫抑制过程,是导致 MODS 发生发展的重要免疫学因素之一。

#### 参考文献:

- 1 陆江阳,李志宏,王晓虹,等.脾脏树突状细胞在多器官功能障碍综合征中的变化及意义[J].中国危重病急救医学,2006,18(1):24-27.
- 2 陆江阳,李志宏,王晓虹,等.多器官功能障碍综合征小鼠脾脏树突状细胞病理学观察[J].中华病理学杂志,2005,34(7):427-428.
- 3 陆江阳,王晓虹,孙宇,等.MODS 大鼠胸腺树突状细胞病理改变及作用的研究[J].中国危重病急救医学,2001,13(11):675-678.
- 4 Jansen M J, Hendriks T, Verhofstad A A, et al. Gradual develop-
- ment of organ damage in the murine zymosan-induced multiple organ dysfunction syndrome[J]. Shock, 1997, 8(4): 261-267.
- 5 Liu Y L. Dendritic cell subsets and lineages, and their functions in innate and adaptive immunity[J]. Cell, 2001, 106(3): 259-262.
- 6 Sedlik C, Orbach D, Veron P, et al. A critical role for Syk protein tyrosine kinase in Fc receptor-mediated antigen presentation and induction of dendritic cell maturation[J]. J Immunol, 2003, 170(2): 846-852.
- 7 Yoneyama H, Matsuno K, Zhang Y, et al. Regulation by chemokines of circulating dendritic cell precursors, and the formation of portal tract-associated lymphoid tissue, in a granulomatous liver disease[J]. J Exp Med, 2001, 193(1): 35-49.
- 8 卢晓,陈政良. CD205 的结构与功能研究[J]. 国外医学·分子生物学分册, 2002, 24(5): 306-308.
- 9 Ellis J H, Burden M N, Vinogradov D V, et al. Interactions of CD80 and CD86 with CD28 and CTLA4[J]. J Immunol, 1996, 156(8): 2700-2709.
- 10 Muraille E, De Trez C, Pajak B, et al. T cell-dependent maturation of dendritic cells in response to bacterial superantigens[J]. J Immunol, 2002, 168(9): 4352-4360.
- 11 田光,陆江阳,胡森,等.卡巴胆碱对脓毒症小鼠脾脏树突状细胞变化的影响[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):684-686.

(收稿日期:2006-12-25 修回日期:2007-09-17)  
(本文编辑:李银平)

### • 科研新闻速递 •

#### 内毒素休克时肠内预处理能增加亚铁血红素加氧酶-1 减轻炎症反应的作用

缺血/再灌注引起的肠黏膜损伤能导致全身炎症反应和多器官功能衰竭。肠内预处理(PC)通常被作为一种保护肠局部炎症和缺血性损伤的方法。最近法国学者发表了有关 PC 对脂多糖(LPS)引起的肠道和全身炎症及肠内血红素加氧酶-1(HO-1)表达影响的研究报告。他们给鼠静脉注射 LPS(10 mg/kg)制备内毒素休克模型,并在补液前预先进行 PC,即缺血 1 min 后再灌注 4 min,24 h 内进行 4 次循环。结果显示,PC 能显著减少补液量和肠内乳酸盐产物,减轻肠损伤和肺水肿。给予 PC 后可以使肠道和肺细胞间黏附分子(ICAM)及肿瘤坏死因子(TNF)的 mRNA 表达均明显降低;而锌原卟啉(Zn-PP)和特异性 HO-1 活性抑制剂可以明显抑制这种作用。研究者观察到肠内 PC 能选择性增加肠 HO-1 mRNA 表达,而不能选择性增加肺 HO-1 mRNA 表达。研究者认为,PC 可通过增加 HO-1 表达来减轻 LPS 诱发的炎症反应和器官损伤。

杜颖,编译自《Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol》,2007-09-06(电子版);胡森,审校

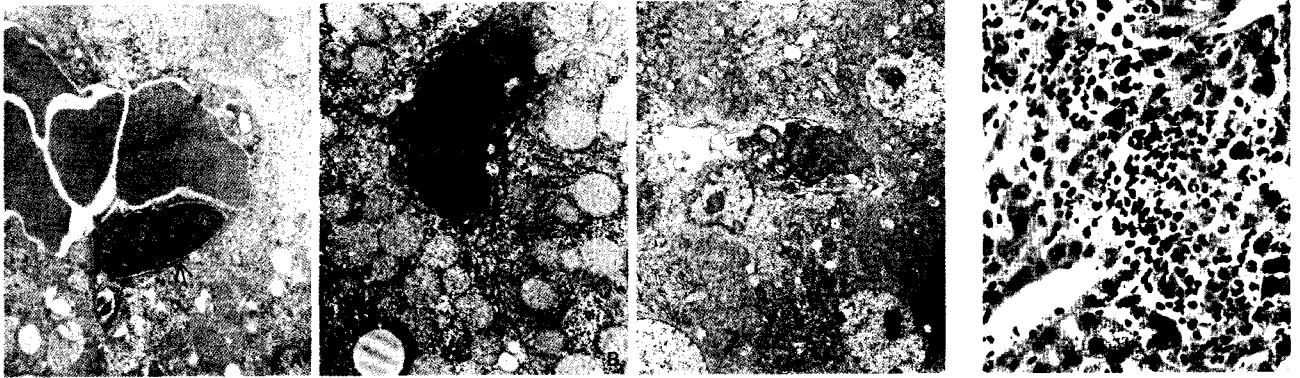
#### 失血性休克和复苏早期器官特异性内皮细胞的激活作用

中性粒细胞活化后与内皮细胞间的相互作用是引起组织损伤和多器官功能障碍综合征(MODS)的机制之一。在失血性休克(HS)时,根据内皮细胞的本身特征和分子基础尽早给予治疗干预,将有助于识别新的标志物。荷兰研究者在小鼠 HS 模型中验证了内皮细胞活化具有器官特异性。他们采用麻醉雌性小鼠制备 HS 模型,使其平均动脉压(MAP)维持在 30 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),于休克 90 min 后给予体积分数为 6% 的 706 代血浆复苏;并设单纯休克和假手术组小鼠作为对照。分别在休克后 15、30、60 和 90 min 处死小鼠,通过定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测肾、肝、肺、脑和心肌组织中的炎症内皮细胞激活物(P-选择蛋白、E-选择蛋白、血管内皮黏附分子-1 和细胞间黏附分子-1)基因和缺氧敏感基因(血管内皮生长因子和缺氧诱导因子- $\alpha$ )的表达水平,并用免疫组化分析方法验证了这些炎症因子 mRNA 和蛋白水平的表达增加和定位是有选择性的,其稳定内皮细胞内环境和完整性的功能并未受休克的影响。炎症因子的诱导作用在休克早期和复苏前就已经发生,与被诱导的缺氧敏感因子的变化时间并不一致。研究者认为,HS 早期器官特异性的内皮细胞炎症基因表达显著增加,提示 HS 对器官特异性的内皮细胞活化具有显著效应。

杜颖,编译自《Shock》,2007-08-16(电子版);胡森,审校

# 肝脏间质树突状细胞在多器官功能障碍综合征中的变化与意义

(正文见596页)

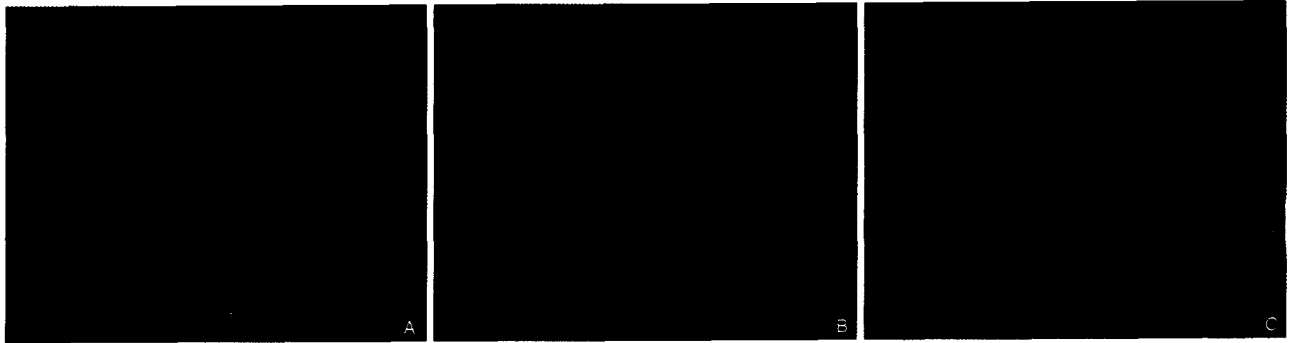


A:正常对照组( $\times 6\ 000$ ); B:致伤后12~48 h组( $\times 6\ 000$ ); C:致伤后10~12 d组( $\times 5\ 000$ ); 箭头示DC

图1 各组小鼠肝脏间质DC电镜超微结构(醋酸铀-枸橼酸铅双染)

Figure 1 Ultrastructure of interstitial DC in mice liver of different groups (uranylacetate and lead citrate double staining)

图2 致伤后10~12 d组小鼠肝脏中坏死灶伴DC浸润(HE,  $\times 400$ )  
Figure 2 Necrosis with DC infiltrating in mice liver of 10~12 days group (HE,  $\times 400$ )



A:正常对照组; B:致伤后12~48 h组; C:致伤后10~12 d组

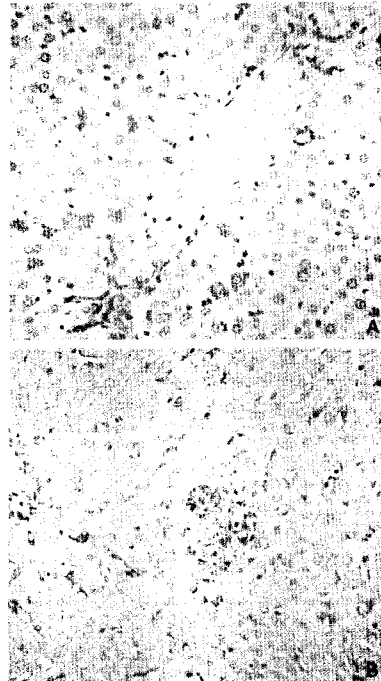
图3 各组小鼠肝脏间质DC的CD11c免疫荧光标记(PE,  $\times 400$ )

Figure 3 CD11c immunofluorescence labeling interstitial DC in mice liver of different groups (PE,  $\times 400$ )



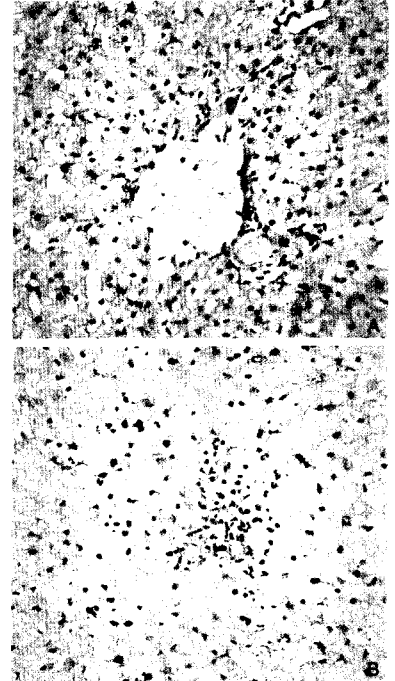
A:致伤后12~48 h组; B:致伤后10~12 d组  
图4 各组小鼠肝脏间质DC的CD205标记(免疫组化,  $\times 400$ )

Figure 4 CD205 IHC labeling interstitial DC in mice liver of different groups (immunohistochemistry,  $\times 400$ )



A:致伤后12~48 h组; B:致伤后10~12 d组  
图5 各组小鼠肝脏间质DC的CD80标记(免疫组化,  $\times 400$ )

Figure 5 CD80 IHC labeling interstitial DC in mice liver of different groups (immunohistochemistry,  $\times 400$ )



A:致伤后12~48 h组; B:致伤后10~12 d组  
图6 各组小鼠肝脏间质DC的I-A<sup>b</sup>标记(免疫组化,  $\times 400$ )

Figure 6 I-A<sup>b</sup> IHC labeling interstitial DC in mice liver of different groups (immunohistochemistry,  $\times 400$ )