

高原不同海拔地区大鼠严重烫伤延迟复苏后肾组织细胞凋亡及低氧诱导因子-1 α 的表达

姜疆 刘毅 张世范 蔡黔 张鲜英 张斌 肖斌

【摘要】 目的 探讨高原不同海拔地区大鼠严重烫伤延迟复苏后肾组织低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的表达及与细胞凋亡的关系。方法 雄性 Wistar 大鼠 240 只,建立高原烫伤模型[30%总体表面积(TBSA)Ⅲ度烫伤],分别在1 517 m和3 840 m两个海拔高度将大鼠随机分为延迟复苏组(DFR, $n=50$)、即时复苏组(IFR, $n=60$)和正常对照组(CG, $n=10$)。分别于伤后 1、6、12、24、72 和 168 h 从右肾组织取材,采用大组织芯片技术和原位末端刻标记法(TUNEL)检测肾组织细胞凋亡,用免疫组化染色技术与图像分析技术检测肾组织 HIF-1 α 的表达。结果 随海拔梯度上升,肾小管上皮细胞水肿、颗粒变性、坏死及崩解;肾小球毛细血管不同程度扩张、充血,内皮细胞变性、坏死;肾间质充血、水肿,炎性细胞浸润。DFR 组较 IFR 组、高海拔较低海拔地区病变均明显加重。随海拔梯度上升,细胞凋亡和 HIF-1 α 表达均增强,阳性表达均位于肾小管上皮细胞的胞核上;其表达强度 DFR 组和 IFR 组均高于 CG 组,高海拔组高于低海拔组,同一海拔高度 DFR 组高于 IFR 组 (P 均 <0.01)。细胞凋亡指数与 HIF-1 α 阳性表达灰度值呈负相关($r=-0.651, P<0.01$)。结论 高原地区不同海拔高度严重烫伤可导致 HIF-1 α 表达增强,同时伴肾小管细胞凋亡增加。肾损伤与肾组织细胞凋亡有关;表明 HIF-1 α 可能参与了肾组织细胞凋亡。

【关键词】 烧伤; 延迟复苏; 肾组织损伤; 低氧诱导因子-1 α ; 高原

Cell apoptosis and expression of hypoxia-inducible transcription factor-1 α in kidney tissue after severe burn with delayed fluid resuscitation in rats in areas of different altitude JIANG Jiang, LIU Yi, ZHANG Shi-fan, CAI Qian, ZHANG Xian-ying, ZHANG Bin, XIAO Bin. Department of Burn and Plastic Surgery, Lanzhou General Hospital, Lanzhou Command, PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship of cell apoptosis and expression regularity of hypoxia-inducible transcription factor (HIF)-1 α after severe burn with delayed fluid resuscitation in areas of different altitude. Methods A total of 240 male Wistar rats, which were raised in areas of different altitude (1 517 and 3 840 meters), were employed as the experimental models [They received a 30% total body surface area (TBSA) III degree scald injury], and then they were randomly divided into 3 groups: delayed fluid resuscitation group (DFR, $n=50$), immediate fluid resuscitation group (IFR, $n=60$) and control group (CG, $n=10$). Renal tissue samples were harvested at 1, 6, 12, 24, 72 and 168 hours after burn, respectively. Cell apoptosis was detected by tissue chip technology and terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP biotin nick end labeling (TUNEL). The expression of HIF-1 α was assessed by immunohistochemistry and image analysis. Results With increase in altitude, cellular edema, degeneration, necrosis and disintegration of renal tissue were gradually worsening, the capillaries of renal glomeruli became dilated and engorged, with degeneration and necrosis of endothelial cells, engorgement and edema of renal interstitium, and infiltration of inflammatory cells. Pathological changes in DFR group were more serious than that of IFR group. Cell apoptosis and the expression of HIF-1 α were both enhanced, the latter mainly appeared in nuclei of renal cells, and they were more marked at 3 840 meters compared with those at 1 517 meters. They were more marked in experimental groups than in control group, especially so in DFR group ($P<0.01$). Cell apoptosis was positively correlated with the expression of HIF-1 α ($r=-0.651, P<0.01$). Conclusion Severe burn at high altitude plateau results in high expression of HIF-1 α and an increase in apoptosis of renal cells. HIF-1 α plays a role in kidney cell apoptosis.

【Key words】 burn; delayed fluid resuscitation; kidney tissue injury; hypoxia-inducible transcription factor-1 α ; high altitude

低氧诱导因子-1(HIF-1)是缺氧条件下广泛存在于哺乳动物和人体内的一种转录因子,它通过调

控一系列与适应缺氧有关的基因表达,在保持机体内氧稳态中发挥着重要的作用⁽¹⁾。HIF-1 α 是HIF-1的主要活性亚单位,在缺氧条件下表达增加⁽²⁾。受HIF-1 调控的靶基因、靶蛋白中有一些是与细胞凋亡直接或间接相关的,其中既有促进因素,也有抑制因素,这些因素决定着 HIF-1 发挥促凋亡和抗凋亡

基金项目:全军医学科学技术研究“十一五”计划课题(06G030)

作者单位:730050 甘肃,兰州军区兰州总医院烧伤整形科

作者简介:姜疆(1976-),女(汉族),江苏省人,主治医师,

Email:chenf@cncgs.com.

双重调节作用。本实验通过建立高海拔地区严重烫伤延迟复苏后肾组织损伤模型,应用组织芯片技术、免疫组化染色方法和图像分析技术,研究高原地区严重烫伤延迟复苏后肾组织 HIF-1 α 的表达规律及与细胞凋亡的关系。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器:细胞凋亡检测试剂与原位末端标记试剂盒、HIF-1 α 兔多克隆抗体(工作浓度 1:100)、过氧化物酶标记的链霉卵白素(SP)试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)。

1.2 动物模型的建立与分组:健康雄性 Wistar 大鼠 240 只(兰州军区兰州总医院动物实验科提供),体重(250 \pm 30)g。用质量分数为 1%的戊巴比妥(40 mg/kg)腹腔注射麻醉大鼠,分别在中度高原地区(1 517 m)和高原地区(3 840 m)建立大鼠背部 30%总体表面积 III 度烫伤模型(病理证实),致伤条件为 90 $^{\circ}$ C、20 s。每一海拔梯度按随机数字表法分 3 组:即时复苏组(IFR, $n=60$)于致伤后即刻腹腔注射等渗盐水 4 ml/kg;延迟复苏组(DFR, $n=50$)于致伤后 6 h 开始按 4 ml/kg 补液;正常对照组(CG, $n=10$)模拟烫伤,不补液。

1.3 检测指标及方法:分别于伤后 1、6、12、24、72 和 168 h 6 个时间点取 10 只动物断头处死,取右肾切成约 0.5 cm \times 0.5 cm \times 0.3 cm 组织块,置于体积分数为 10%的中性甲醛水溶液中固定,4 $^{\circ}$ C 保存。将各组每个时间点 10 份肾组织标本包埋在一个蜡块内制成大组织芯片共 24 个即完成整个实验。

1.3.1 病理学观察:各组肾组织标本经脱水,石蜡包埋制片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察。

1.3.2 肾组织细胞凋亡检测:采用 DNA 原位末端缺刻标记法(TUNEL)检测肾组织细胞凋亡。肾脏细胞凋亡计数:用计算机图像分析系统捕获图像,连续获取 6 个高倍视野(40 \times 10),计数视野阳性细胞率(阳性细胞/视野内整个细胞数),凋亡指数以凋亡细胞/100 个细胞表示。

1.3.3 肾组织 HIF-1 α 的表达:采用 SP 法免疫组化染色,按试剂盒操作说明进行,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木素复染。CG 组用磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗。免疫组化图像分析:每张切片随机选取 5 个视野,测量每个视野面积内阳性信号平均灰度值,染色越深、灰度值越小,即阳性表达越强。

1.4 统计学分析:采用 SPSS 11.0 统计软件,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用单因素方差分析和 t 检验,双变量相关分析用 Pearson

相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大组织芯片整体观察:HE 染色无掉片、重叠和扭曲现象,适合免疫组化染色的观察和结果判定。

2.2 病理学观察

2.2.1 海拔 1 517 m 肾组织:①CG 组肾小管、肾小球形态、结构正常。②IFR 组伤后 6 h 肾组织结构清晰,肾小球毛细血管轻度扩张;伤后 12 h 肾小球血管内皮细胞肿胀明显、肾小球囊腔结构基本正常,肾小管上皮细胞水肿明显,肾间质轻度充血、水肿,散在炎性细胞浸润。③DFR 组伤后 6 h 和 12 h 上述病变明显加重。

2.2.2 海拔 3 840 m 肾组织:①CG 组肾小管、肾小球形态、结构基本正常,但可见少数毛细血管轻度扩张。②IFR 组伤后早期(1 h 和 6 h)肾小球毛细血管不同程度扩张、充血,内皮细胞肿胀,肾近曲小管上皮细胞颗粒变性,间质血管扩张;伤后 12 h 损害达到高峰,肾小球多呈分叶状,肾小球囊腔相对变小,肾小管上皮细胞明显水肿,空泡变性,腔内可见管型形成,肾间质充血、水肿,散在炎性细胞浸润;伤后 24 h 病变有所好转,至伤后 168 h 肾小球、肾小管及间质基本恢复正常。③DFR 组伤后 6 h 肾小球毛细血管扩张、充血、内皮细胞肿胀,核固缩,少量炎性细胞渗出,肾小管上皮细胞明显水肿,管腔变小或消失,间质血管扩张;伤后 12 h 损害达高峰,肾小球毛细血管内皮、系膜细胞及上皮细胞广泛变性,核固缩,毛细血管腔闭塞,血栓形成,炎性细胞渗出,部分肾小球坏死,肾小管上皮细胞广泛变性、坏死及崩解,核溶解消失,管腔内大量蛋白管型及颗粒管型形成,间质水肿、血管扩张,较多炎性细胞浸润;伤后 24 h 病变有所缓解;伤后 168 h 肾小球、肾小管仍未完全恢复正常,部分肾小管腔内仍可见管型。

2.3 肾组织细胞凋亡(表 1;彩色插页图 1):①CG 组海拔 1 517 m 肾组织无细胞凋亡,海拔 3 848 m 可见少量肾组织细胞凋亡,两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。②不同海拔高度 IFR 组和 DFR 组伤后各时间点细胞凋亡指数均高于 CG 组(P 均 <0.01)。③与 IFR 组同一海拔高度比较,DFR 组伤后各时间点细胞凋亡指数均明显升高(P 均 <0.01)。④与低海拔 IFR 组和 DFR 组比较,高海拔 IFR 组和 DFR 组在伤后各时间点细胞凋亡指数均增加(P 均 <0.01);阳性表达位于肾小管上皮细胞核。

2.4 肾组织 HIF-1 α 的表达(表 2;彩色插页图 2):①与 CG 组比较,不同海拔高度 IFR 组和 DFR 组

表 1 高原不同海拔高度烫伤大鼠肾组织细胞凋亡指数的比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

海拔	组别	伤后 1 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 72 h	伤后 168 h
1 517 m	CG 组	0					
	IFR 组	5.82±0.19 ^a	9.27±0.19 ^a	5.94±0.34 ^a	3.71±0.47 ^a	1.51±0.31 ^a	1.31±0.20 ^a
	DFR 组		16.13±0.47 ^{ab}	19.36±0.17 ^{ab}	13.40±0.59 ^{ab}	8.54±0.35 ^{ab}	7.05±0.34 ^{ab}
3 840 m	CG 组	2.49±0.29					
	IFR 组	9.45±0.27 ^{ac}	15.55±0.29 ^{ac}	10.30±0.14 ^{ac}	7.64±0.13 ^{ac}	3.82±0.14 ^{ac}	2.39±0.15 ^{ac}
	DFR 组		19.31±0.20 ^{abc}	26.60±0.13 ^{abc}	16.87±0.15 ^{abc}	10.69±0.20 ^{abc}	6.43±0.29 ^{abc}

注:与 CG 组比较,^a $P<0.01$;与 IFR 组同海拔同期比较,^b $P<0.01$;与本组低海拔比较,^c $P<0.01$;空白为无此项

表 2 高原不同海拔高度烫伤大鼠肾组织 HIF-1 α 表达的比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

海拔	组别	伤后 1 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 72 h	伤后 168 h
1 517 m	CG 组	181.38±2.15					
	IFR 组	193.34±1.68 ^a	166.18±1.83 ^a	166.66±2.28 ^a	177.10±1.00 ^a	189.50±2.71 ^a	180.79±1.73
	DFR 组		185.41±1.78 ^{ab}	162.10±1.81 ^{ab}	167.83±5.39 ^{ab}	173.52±1.55 ^{ab}	178.22±1.74
3 840 m	CG 组	176.21±2.71					
	IFR 组	181.73±1.59 ^{ac}	161.63±1.36 ^{ac}	162.64±1.73 ^{ac}	167.35±4.40 ^{ac}	172.96±2.10 ^{ac}	174.46±1.14 ^c
	DFR 组		179.96±1.68 ^{ac}	141.18±1.51 ^{abc}	158.47±1.51 ^{abc}	164.80±2.46 ^{abc}	169.11±1.28 ^c

注:与 CG 组比较,^a $P<0.01$;与 IFR 组同海拔同期比较,^b $P<0.01$;与本组低海拔比较,^c $P<0.01$;空白为无此项

的 HIF-1 α 阳性表达除伤后 168 h 差异无统计学意义外,其余各时间点差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。②IFR 组伤后 1 h 阳性表达强度先降低,6 h 阳性表达强度上升至高峰,12 h 后呈逐渐下降趋势,至 168 h 接近正常;阳性表达主要分布在肾小管上皮细胞的胞核上;DFR 组伤后 6 h 阳性表达强度先降低,12 h 阳性表达强度上升至高峰,24 h 后呈逐渐下降趋势,至 168 h 接近正常。③与 IFR 组同一海拔高度比较,DFR 组在伤后 12、24 和 72 h 表达强度均明显升高(P 均 < 0.01)。④与低海拔 IFR 组和 DFR 组比较,高海拔 IFR 组和 DFR 组在伤后各时间点均增强(P 均 < 0.01)。

2.5 相关性分析(图 3):严重烧伤后大鼠肾组织 HIF-1 α 阳性表达灰度值与肾组织细胞凋亡指数呈负相关关系($r = -0.651, P < 0.01$),即严重烧伤后大鼠肾组织 HIF-1 α 阳性表达强度与细胞凋亡指数呈正相关。

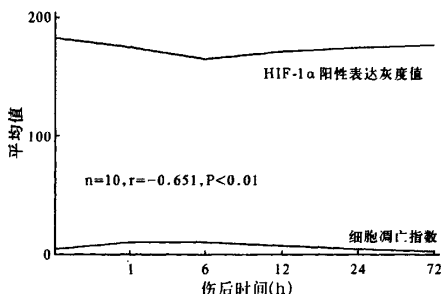


图 3 高原严重烧伤后大鼠肾组织 HIF-1 α 阳性表达灰度值与肾组织细胞凋亡指数的相关分析

3 讨论

20 世纪以来,高原成为对人类最具挑战性的环境之一。这不仅是面对各种进入高山的人和居住在高原地区的人群,更是面对医学和生理学关于缺氧问题的挑战。高原低氧对人体的损伤是全身性的,各脏器均可受累,肾脏是其中最易受损的靶器官之一。有关研究表明,高原缺氧应激反应是机体在高原环境最早产生的一种独特的生物应激反应链,这一特征性的病理生理机制既有经典的垂体-肾上腺体液机制,也有丘脑-垂体水平上的肽能神经调控^[3]。本研究是在海拔 3 840 m 的高原实地环境条件下研究高原大鼠严重烫伤延迟复苏后肾组织 HIF-1 α 的表达规律及其与肾组织细胞凋亡的关系。

HIF-1 α 在缺氧控制的细胞生长和凋亡中有重要作用^[4],并参与多种缺氧引起的病理生理过程。有文献报道,在氧分压正常时,人和小鼠体内绝大多数组织中不能检测到 HIF-1 α ^[5]。Yu 等^[6]在培养各型肺组织细胞时发现,常氧时除肺动脉平滑肌细胞内有少量 HIF-1 蛋白表达外,其他细胞内不能检测到 HIF-1 蛋白;给予低氧条件,所有培养的肺细胞都能检测到 HIF-1 表达。本实验结果显示:HIF-1 α 在海拔 1 517 m CG 组肾组织中不表达;随复苏时间的延长,海拔 3 840 m 各组较 1 517 m 相应组、DFR 组较 IFR 组的 HIF-1 α 表达均逐渐增强。其原因可能是常氧条件下,HIF-1 α 经泛素化被蛋白酶体所降解;而在低氧条件下,HIF-1 α 的泛素化和降解过程受抑制,导致 HIF-1 α 迅速累积^[7]。严重烫伤延迟复苏后 HIF-1 α 的持续表达提示,大鼠肾脏经过延迟复苏

后, 血供虽然恢复, 但肾脏组织中的氧含量可能并未迅速恢复, 不能使 HIF-1 α 完全降解。另外, 活性氧离子等大量自由基和生长因子进一步激活和稳定 HIF-1 α 的表达。而且高原 HIF-1 α 的表达变化幅度较平原大, 其原因可能与高原严重烫伤后肾功能损害发生早、缺血性损伤重、ATP 耗竭大等因素有关。本实验结果显示, 随海拔梯度上升和复苏时间的延长, 大鼠 HIF-1 α 表达逐渐增强, 同时伴随肾组织细胞凋亡逐渐增多。肾脏为高灌注器官, 对缺血以及缺血/再灌注均敏感, 而高原缺氧又可快速刺激 HIF-1 α 蛋白表达增加; 文献报道, HIF-1 可介导缺氧诱导的细胞凋亡^[8], 提示 HIF-1 α 表达的增高与细胞凋亡密切相关。本研究结果表明, 高原缺氧、严重烫伤、延迟复苏共同诱导了 HIF-1 α 的表达, 后者转录调节众多下游靶基因, 最终共同促进肾组织细胞的凋亡, HIF-1 α 起着“最后通路”的作用, 阻断 HIF-1 α 的活性可能会减轻高原严重烫伤后延迟复苏肾组织细胞的凋亡。

参考文献

- [1] 张诚, 盛志勇, 于晟, 等. 延迟复苏对烫伤大鼠小肠上皮细胞凋亡及相关基因表达的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2002, 23(2): 87-89.
- [2] Deind L E, Buschmann I, Hoefler I E, et al. Role of ischemia and of hypoxia-inducible genes in arteriogenesis after femoral arteryocclusion in the rabbit[J]. Circ Res, 2001, 89(9): 779-786.
- [3] 张鲜英, 刘毅, 张世范, 等. 高原地区不同海拔高度大鼠严重烫伤延迟复苏心肌组织内皮素-1 与降钙素基因相关肽的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(1): 42-45.
- [4] 吴晓兰, 曹广文, 潘卫. 缺氧诱导因子-1 研究进展[J]. 国外医学分子生物学分册, 2000, 22(4): 202-206.
- [5] 鲍永霞, 吕福祯, 马迎军. 低氧对小鼠缺氧诱导因子-1 α 、P53 和血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(5): 408-411.
- [6] Yu A Y, Frid M G, Shimoda L A, et al. Temporal, spatial, and oxygen-regulated expression of hypoxia-inducible factor-1 in the lung[J]. Am J Physiol, 1998, 275(4 Pt 1): L818-826.
- [7] 张爱霞, 王斌. 低氧诱导因子 1 在发育与疾病中作用的研究进展[J]. 医学综述, 2003, 9(9): 513-515.
- [8] 王晗, 韩忠朝. 缺氧诱导因子-1 与细胞凋亡[J]. 国外医学生理、病理科学与临床分册, 2005, 25(1): 52-55.

(收稿日期: 2007-12-04 修回日期: 2008-04-21)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

用于心搏骤停的家用型自动除颤器

当心搏骤停发生在院外需要及时救治的情况下, 家用自动除颤器(AED)可能起到及时救治、使患者脱离危险的作用。西雅图研究人员对 AED 的作用进行了评估。随机选取 7 001 例患有前壁心肌梗死但未植入电复律除颤器的患者, 平均年龄为 62 岁, 17% 为女性。当患者在家中发生心搏骤停时, 在进行急救和心肺复苏(CPR)前应用 AED, 对照组不用 AED。对所有患者进行 37.3 个月的随访, 有 450 例死亡, 其中对照组 228 例(占对照组的 6.5%), AED 组 222 例(占 AED 组的 6.4%), 两组病死率并无明显差异(危害比 0.97, 95% 可信区间 0.81~1.17, P=0.77)。死亡患者有 160 例(占总死亡人数的 35.6%)的病因与快速性心律失常引起的心搏骤停有关; 117 例发生在家中; 32 例用了 AED; 14 例给予了适度的电击, 4 例出院。评估结果表明, 与传统救治措施相比, AED 并无明显降低前壁心肌梗死患者病死率的作用。

包呈梅, 编译自《N Engl J Med》, 2008-04-01(电子版); 胡森, 审校

HBOC-201 对猪严重失血合并脑外伤的复苏效果

血红蛋白氧载体 HBOC-201 是人工合成的以血红蛋白结构为基础的氧载体。最近美国学者以 HBOC-201 对猪不可控性失血合并脑外伤的复苏效果进行了研究。实验以幼猪肝撕裂伤出血复合脑外伤为模型, 在 75 min 的“入院前阶段”分别给予 HBOC-201 复苏、乳酸林格液复苏(LR 组)和不复苏处理。“入院后阶段”按需要给予输血或生理盐水并施行肝损伤修补, 伤后 6 h 处死动物, 观察脑组织血流、大体标本和镜下组织病理学变化, 并进行免疫组化分析。结果显示, HBOC-201 复苏组 6 h 存活率显著高于其他两组。与 LR 组比较, HBOC-201 复苏组动脉压、心脏指数、脑灌注压、脑组织氧压明显较高, 而乳酸盐和碱缺乏较低, 需要输血量也明显减少。HBOC-201 复苏组蛛网膜下腔出血和脑实质出血程度显著轻于 LR 组; 神经纤维酸性蛋白和微管蛋白 2 水平差异无统计学意义。因此研究者认为, HBOC-201 复苏不但能够显著提高存活率, 改善全身及脑血管生理指标, 还能减少复苏所需输血量。

侯经元, 周国勇, 编译自《Shock》, 2008-05-26(电子版); 胡森, 审校

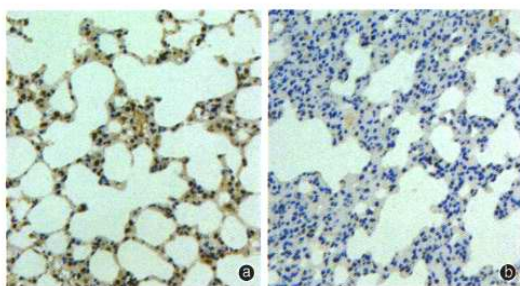
机械心脏助推器可改善失血性休克的预后

为了研究机械心脏助推器在失血性休克中的作用, 休斯顿科研人员将小牛麻醉制成失血性休克模型, 在休克后 30 min 或 120 min 分别给予常规液体和血液复苏或植入机械心脏助推器, 并对各组血流动力学指标、血液学指标、炎症介质、终末器官功能生化参数以及存活期进行了比较。发现, 两种复苏方法心排量 and 左前降支血流量均明显下降, 但植入机械心脏助推器组下降程度明显小于常规液体复苏组。此外, 生化检测结果显示植入机械心脏助推器组肝、肾功能和存活期均优于常规液体复苏组。失血性休克后炎症介质含量增加, 导致细胞和器官功能障碍, 而植入机械心脏助推器组炎症介质增加量远低于单纯液体复苏组。结果表明: 植入机械心脏助推器与常规液体和血液复苏联合应用, 可明显改善失血性休克存活率和终末器官功能障碍, 减轻心肌炎症反应。

包呈梅, 编译自《Shock》, 2008-05-02(电子版); 胡森, 审校

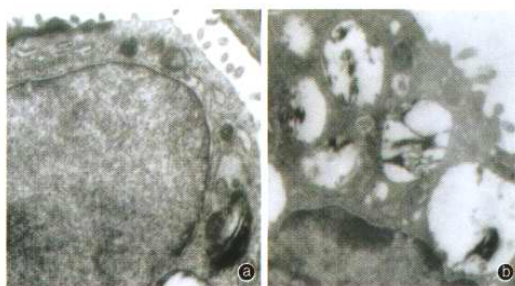
急性胰腺炎肺组织肺表面活性蛋白A的表达及功能改变

(正文见390页)



①:Sham组; ②:SAP组

图2 各组大鼠肺组织SP-A的改变(免疫组化, ×400)

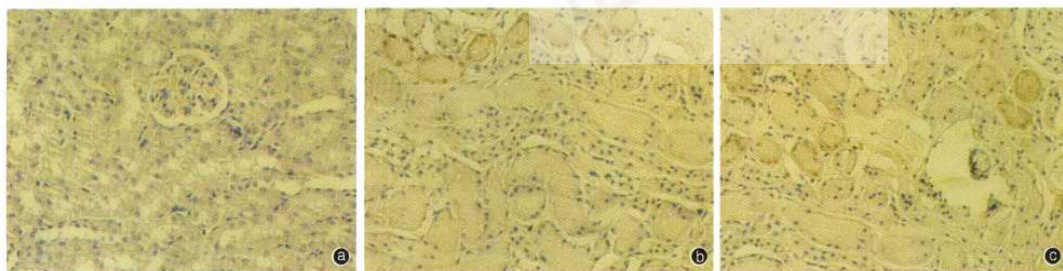


①:Sham组; ②:SAP组

图3 各组大鼠肺泡II型上皮细胞电镜结果(钡酸, ×8 000)

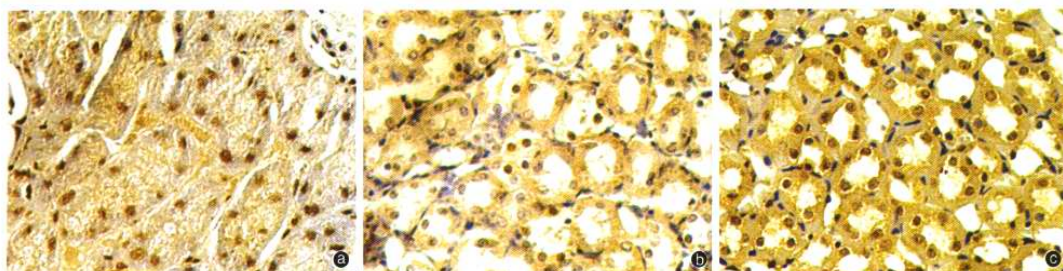
高原不同海拔地区大鼠严重烫伤延迟复苏后 肾组织细胞凋亡及低氧诱导因子-1 α 的表达

(正文见397页)



①:CG组; ②:海拔1517 m DFR组; ③:海拔3848 m DFR组

图1 CG组和DFR组大鼠伤后12 h肾组织细胞凋亡的阳性表达(TUNEL, ×400)

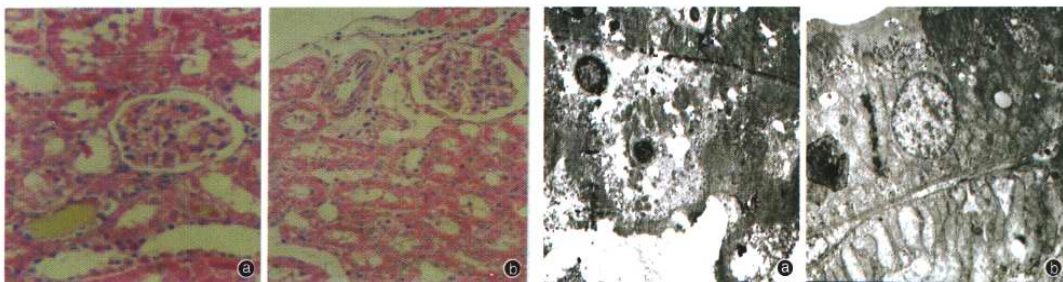


①:海拔3848 m IFR组伤后6 h; ②:海拔1517 m DFR组伤后12 h; ③:海拔3848 m DFR组伤后12 h

图2 IFR组和DFR组大鼠肾组织HIF-1 α 的阳性表达(免疫组化, ×400)

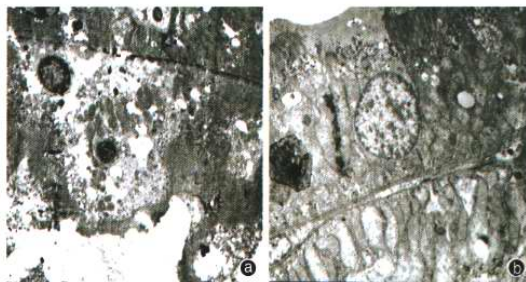
高密度脂蛋白对严重烫伤大鼠肾功能的保护作用

(正文见430页)



①:烫伤组; ②:实验组

图1 光镜下观察两组大鼠伤后48 h肾组织病理学变化(HE, ×100)



①:烫伤组; ②:实验组

图2 电镜下观察两组大鼠伤后48 h肾组织病理学变化(醋酸铀-枸橼酸铅双染, ×13 000)