

• 论著 •

高原地区大鼠烫伤延迟复苏后 Peyer 结中低氧诱导因子-1 α 表达对 T 淋巴细胞凋亡与增殖的影响

马明 张诚 刘毅 周文军 张世范

【摘要】 目的 探讨低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和淋巴细胞凋亡在不同海拔高度大鼠烫伤延迟复苏后的变化及意义。方法 Wistar 大鼠 132 只,分别在 1 517 m 和 3 848 m 海拔高度随机分为延迟复苏组(DFR, $n=30$)、即时复苏组(IFR, $n=30$)、假伤组(SG, $n=6$)。建立 30% 总体表面积(TBSA)Ⅱ度烫伤模型,分别于伤后 6、12、24、48 和 72 h 各取 6 只大鼠开腹,取回肠组织肠壁 Peyer 结,采用原位末端刻标记法(TUNEL)、免疫组化染色与图像分析技术,观察回肠 Peyer 结中淋巴细胞凋亡率及 HIF-1 α 和 CD3 的阳性表达。结果 DFR 组伤后各时间点 Peyer 结淋巴细胞凋亡率均明显高于同海拔高度 IFR 各组,随海拔高度上升凋亡率升高,伤后 12 h 凋亡率最高(P 均 <0.05)。HIF-1 α 阳性表达位于 Peyer 结中淋巴细胞胞核内,IFR 组和 DFR 组表达强度明显高于同海拔 SG 组,并随海拔高度上升而增强(P 均 <0.05)。CD3 $^{+}$ 表达位于 Peyer 结中 T 淋巴细胞胞膜上,IFR 组和 DFR 组 CD3 $^{+}$ 表达强度低于同海拔 SG 组,并随海拔高度上升而减弱,伤后 12 h 表达降至最低(P 均 <0.05)。结论 高原地区烫伤延迟复苏后 HIF-1 α 表达增高可能是 Peyer 结 T 淋巴细胞凋亡率增加和细胞数降低的重要原因之一。

【关键词】 延迟复苏; Peyer 结; 细胞凋亡; 低氧诱导因子-1 α ; 免疫组化

The influence of hypoxia inducible factor-1 α expression on apoptosis and proliferation of T lymphocyte in the Peyer's patches after burn with delayed fluid resuscitation in rats at high altitude MA Ming, ZHANG Cheng, LIU Yi, ZHOU Wen-jun, ZHANG Shi-fan. Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Region, Lanzhou 730050, Gansu, China

Corresponding author: ZHANG Cheng, Email: zc5976@yahoo.com

【Abstract】 **Objective** To explore the influence of hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) expression on the apoptosis and proliferation of T lymphocyte after severe burn with delayed fluid resuscitation at different altitude in rats. **Methods** One hundred and thirty-two Wistar rats were subjected to burn injury [30% total body surface area (TBSA), Ⅱ degree], at 1 517 metres and 3 848 metres above sea level, and they were randomly divided into three groups: delayed fluid resuscitation group (DFR, $n=30$ at each altitude), immediate fluid resuscitation group (IFR, $n=30$ at each altitude), and sham group (SG, $n=6$). The Peyer's patches were harvested from the ileum of rats at 6, 12, 24, 48 and 72 hours after burn respectively. The levels of HIF-1 α , CD3 $^{+}$ and the rate of apoptosis in Peyer's patches were detected by terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling (TUNEL), tissue microarray technology and immunohistochemistry. **Results** The apoptosis rate in Peyer's patches was higher in DFR group than that in IFR group. The increase in HIF-1 α expression was observed mainly on cell nucleus in T lymphocytes. The expression levels of HIF-1 α in Peyer's patches were much higher in DFR group and IFR group than those in SG, and they were higher at 3 848 metres than those at 1 517 metres, and also higher in DFR group compared with IFR group (all $P<0.05$). The decrease in CD3 $^{+}$ expression was observed mainly on cell membrane in T lymphocytes. The expression levels of CD3 $^{+}$ in Peyer's patches were much higher in DFR group and IFR group than those in SG group, and the trough value appeared at 12 hours after burn (all $P<0.05$). **Conclusion** High expression of HIF-1 α may be responsible for the high apoptosis rate and decrease of T lymphocyte number in Peyer's patches after severe burn with delayed fluid resuscitation in rats at high altitude.

【Key words】 delayed fluid resuscitation; Peyer's patch; apoptosis; hypoxia inducible factor-1 α ; immunohistochemistry

低氧诱导因子-1(HIF-1)参与多种缺氧引起的病理生理过程,HIF-1 α 是 HIF-1 的主要活性亚单

位,在缺氧条件下表达增加^[1],在缺氧控制的细胞生长和凋亡中有重要作用^[2]。机体对缺氧的反应包括各种快速或缓慢的适应性反应,HIF-1 α 作为缺氧诱导基因之一,其表达增加是缺氧早期首发的分子水平的适应性反应。CD3 $^{+}$ 作为 T 淋巴细胞的标志物,表达于成熟 T 淋巴细胞表面,具有稳定 CD3-T 细

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.05.014

基金项目:全军医学科技研究“十一五”计划课题(06G030)

作者单位:730050 甘肃,兰州军区兰州总医院

通信作者:张诚,Email:zc5976@yahoo.com

Email:xmgt228212@sina.com

胞抗原受体(CD3-TCR)结构和传递活化信号的作用。本实验中通过复制大鼠严重烫伤延迟复苏模型,探讨高原地区烧伤延迟复苏后 Peyer 结 HIF-1 α 表达对淋巴细胞凋亡的影响。

1 材料与方法

1.1 烫伤动物模型建立:健康 Wistar 大鼠 132 只,由甘肃省中医学院动物实验中心提供,雌雄各半,体重(200 \pm 30)g。腹腔注射戊巴比妥麻醉大鼠,分别在高原(3 848 m)和中度高原(1 517 m)地区将大鼠置于 90℃热水中浸泡 20 s,造成 30%总体表面积(TBSA)Ⅲ度烫伤模型,并经病理切片证实。按随机数字表法将大鼠分为 3 组:①即时复苏组(IFR, $n=30$),伤后立即腹腔注射等渗盐水 4 ml/kg 1 次;②延迟复苏组(DFR, $n=30$),伤后 6 h 腹腔注射等渗盐水 4 ml/kg 1 次;③假伤组(SG, $n=6$),麻醉后背部剃毛,置于 37℃温水中模拟烫伤,不补液。

1.2 标本采集:实验组于伤后 6、12、24、48、72 h 各取 6 只动物,腹腔注射戊巴比妥麻醉大鼠,开腹取回盲部近心端 10 cm 处回肠组织,于肠壁上切取所有 Peyer 结,用甲醛水溶液固定,4℃下冷藏。假伤组伤后 6 h 进行标本采集。

1.3 Peyer 结组织病理学观察:取 Peyer 结组织标本经石蜡包埋、切片、苏木素-伊红(HE)染色,显微镜下观察组织病理学改变并照相。

1.4 Peyer 结中淋巴细胞凋亡检测:采用原位末端缺刻标记法(TUNEL)检测,按试剂盒(德国 Roche 公司)说明书要求操作,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木素复染,显微镜下观察并照相。计数 6 个高倍视野中不少于 1 000 个细胞,计数阳性细胞,按公式计算细胞凋亡率。

凋亡率 = 阳性细胞数 / 细胞数 $\times 100\%$

1.5 免疫组化检测 HIF-1 α 蛋白和 CD3⁺ 表达:采用链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶(SABC)免疫组化染色,按试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)说明书进行操作,DAB 显色,苏木素复染。免疫组化定量分析:每张切片随机选取 6 个高倍视野,测每个视野阳性信号平均吸光度(A)值。免疫组化染色越深,阳性表达越高,即 A 值越大。

1.6 统计学分析:采用 SPSS 10.0 医用统计学软件,数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;组间比较采用随机区组设计方差分析和多个样本均数间多重比较 SNK-q 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Peyer 结组织病理学观察:中度高原的 SG 组

大鼠 Peyer 结组织结构清晰,未见炎性细胞浸润;IFR 组 Peyer 结组织结构清晰,仅个别滤泡生发中心较前扩大,伤后 6~12 h 可见轻度炎性细胞浸润;DFR 组可见炎性细胞浸润,凋亡细胞单个或簇状分布在生发中心,伤后 6~12 h 上述病变逐渐加重。高原 SG 组大鼠 Peyer 结组织结构清晰,B 淋巴细胞区和 T 淋巴细胞区均扩大,Peyer 结体积亦相应扩大;IFR 组 Peyer 结少量炎性细胞浸润,可见单个凋亡细胞分布在生发中心,伤后 6~12 h 上述病变加重;DFR 组伤后 6~24 h 可见大量中性粒细胞、单核细胞浸润,凋亡细胞簇状分布在生发中心,细胞膜皱缩,胞核固缩,染色质团块聚集于核膜处;可见大小不一的凋亡小体,呈圆形或椭圆形,胞质浓缩(彩色插页图 1),伤后 48~72 h 上述病变明显减轻。

2.2 凋亡细胞免疫组化观察和细胞凋亡率变化(表 1):两个海拔高度实验组 Peyer 结中均可见凋亡细胞,且伤后 6~12 h 阳性细胞数量逐渐增多,于伤后 12 h 增加明显(彩色插页图 2)。凋亡细胞胞核呈深棕色,染色质浓缩,多见团簇状分布于生发中心。伤后 6~24 h 同一海拔高度 DFR 组淋巴细胞凋亡率均明显高于 IFR 组,各组伤后 12 h 淋巴细胞凋亡率均最高;高海拔 DFR 组与 IFR 组淋巴细胞凋亡率分别高于低海拔相应组(P 均 <0.05)。

表 1 两个海拔高度各组烫伤大鼠 Peyer 结淋巴细胞凋亡率比较($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

海拔 (m)	组别	淋巴细胞凋亡率(%)		
		伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h
1 517	SG 组	11.36 \pm 2.18		
	IFR 组	15.92 \pm 0.52 ^a	19.47 \pm 0.63 ^a	17.52 \pm 0.34 ^a
	DFR 组	20.09 \pm 0.81 ^{ab}	25.68 \pm 1.26 ^{ab}	21.43 \pm 0.70 ^{ab}
3 848	SG 组	14.28 \pm 0.88 ^a		
	IFR 组	17.92 \pm 0.76 ^{ac}	24.42 \pm 1.51 ^{ac}	21.73 \pm 0.78 ^{ac}
	DFR 组	24.06 \pm 1.33 ^{abc}	28.90 \pm 1.91 ^{abc}	27.17 \pm 1.56 ^{abc}

注:与同海拔 SG 组比较,^a $P<0.05$;与同海拔 IFR 组比较,^b $P<0.05$;与低海拔相应组比较,^c $P<0.05$;空白代表无此项

2.3 不同海拔高度各组 HIF-1 α 蛋白表达(表 2):与同海拔 SG 组比较,IFR 组和 DFR 组于伤后 6~72 h HIF-1 α 表达均增强,主要分布在淋巴细胞的胞核,呈棕黄色颗粒状(彩色插页图 3)。各海拔高度 DFR 组和 IFR 组各时间点 HIF-1 α 蛋白表达均高于相应 SG 组(P 均 <0.05)。低海拔 DFR 组伤后 6、24、72 h,高海拔 DFR 组伤后 6、12、24、48 h HIF-1 α 表达强度均高于相应海拔 IFR 组(P 均 <0.05)。高海拔 IFR、DFR 组伤后 6 h 和 24 h HIF-1 α 表达强

表 2 两个海拔高度各组烫伤大鼠 Peyer 结 HIF-1α 和 CD3⁺ 表达的比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

海拔 (m)	组别	HIF-1α 阳性表达(A 值)				
		伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h	伤后 72 h
1 517	SG 组	0.133±0.016				
	IFR 组	0.159±0.005 ^a	0.244±0.015 ^a	0.175±0.003 ^a	0.206±0.008 ^a	0.155±0.003 ^a
	DFR 组	0.201±0.008 ^{ab}	0.257±0.013 ^a	0.214±0.007 ^{ab}	0.208±0.006 ^a	0.222±0.008 ^{ab}
3 848	SG 组	0.166±0.009				
	IFR 组	0.179±0.008 ^{ac}	0.195±0.006 ^{ac}	0.217±0.008 ^{ac}	0.168±0.007 ^{ac}	0.187±0.007 ^{ac}
	DFR 组	0.241±0.013 ^{abc}	0.289±0.019 ^{abc}	0.272±0.016 ^{abc}	0.228±0.013 ^{abc}	0.192±0.050 ^{ac}
海拔 (m)	组别	CD3 ⁺ 表达(A 值)				
		伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h	伤后 72 h
1 517	SG 组	0.478±0.097				
	IFR 组	0.327±0.040 ^a	0.241±0.024 ^a	0.306±0.020 ^a	0.312±0.022 ^a	0.355±0.042 ^a
	DFR 组	0.269±0.011 ^{ab}	0.145±0.018 ^{ab}	0.251±0.013 ^{ab}	0.234±0.009 ^{ab}	0.240±0.010 ^{ab}
3 848	SG 组	0.376±0.035				
	IFR 组	0.297±0.020 ^{ac}	0.204±0.030 ^{ac}	0.245±0.013 ^{ac}	0.264±0.009 ^{ac}	0.289±0.014 ^{ac}
	DFR 组	0.228±0.007 ^{abc}	0.202±0.010 ^{ac}	0.206±0.006 ^{abc}	0.256±0.013 ^{abc}	0.278±0.067 ^{abc}

注:与同海拔 SG 组比较,^a $P<0.05$,与同海拔 IFR 组比较,^b $P<0.05$;与低海拔相应组比较,^c $P<0.05$;空白代表无此项

度均高于低海拔相应组(P 均 <0.05)。

2.4 不同海拔高度各组 CD3⁺ 表达的变化(表 2):与同海拔 SG 组比较,IFR 组和 DFR 组在各时间点 CD3⁺ 表达均减弱,主要分布在 T 淋巴细胞的胞膜,呈棕黄色(彩色插页图 4)。定量分析示:各海拔高度 DFR 组和 IFR 组在各时间点 CD3⁺ 表达均低于相应 SG 组(P 均 <0.05)。低海拔 DFR 组伤后各时间点,高海拔 DFR 组伤后 6、24、48、72 h CD3⁺ 表达强度均低于同海拔 IFR 组(P 均 <0.05)。高海拔 DFR 组和 IFR 组伤后 6 h 和 24 h CD3⁺ 表达强度均低于低海拔相应组(P 均 <0.05)。

3 讨论

本研究显示:在海拔 1 517 m SG 组 HIF-1α 基本不表达;DFR 组与 IFR 组在伤后 6 h 开始出现 HIF-1α 阳性表达,12 h 达峰值,且 DFR 组表达尤为明显,提示延迟复苏能诱导 HIF-1α 高表达。反映 T 淋巴细胞增殖的标志物 CD3⁺ 在伤后 12 h 出现低表达,证实凋亡淋巴细胞可能主要是 T 淋巴细胞。在海拔 3 848 m,SG 组 HIF-1α 有少量表达,提示低氧可能是参与诱导凋亡的因素之一,这与低氧能增加神经细胞、心肌细胞、肿瘤细胞等凋亡,以及凋亡相关因子 p53 表达显著变化的报道^[3-4]一致。DFR 组、IFR 组伤后 6 h 开始出现 HIF-1α 阳性表达,均于 12 h 达峰值,提示 HIF-1α 参与了不同海拔严重烧伤延迟复苏后 Peyer 结中 T 淋巴细胞的凋亡诱导,其机制可能为缺氧时另一促凋亡分子 Noxa 的表达依赖于 HIF-1α,而 HIF-1α 结合在 Noxa 起始位点 A、T、G 碱基上游 1 275 bp 处的激素应答元件

(HRE)基序上^[5],通过活性氧(ROS)依赖的途径发挥促凋亡作用。目前认为,HIF-1α 表达增强,促进 Peyer 结中 T 淋巴细胞凋亡的机制可能与低氧、缺血/再灌注状态下细胞线粒体产生大量的 ROS,以及及缺血/再灌注后产生的 OH⁻ 有关,它们能稳定 HIF-1α,使 HIF-1α 免于被迅速降解。SG 组 HIF-1α 在 T 淋巴细胞不表达,是由于正常细胞在常氧环境中,HIF-1α 的半衰期极短,产生之后即迅速被泛素化,继而由蛋白酶溶解;CD3⁺ 表达谷值亦同时出现在伤后 12 h,且各海拔高度 DFR 组均低于 IFR 组,同一海拔高度伤后 12 h CD3⁺ 表达最弱,这与张诚等^[6]和姜疆等^[7]的研究结果相吻合。因此提示,在高海拔地区严重烧伤延迟复苏后,缺血、缺氧诱导了 HIF-1α 的表达,同时加剧了 T 淋巴细胞的损伤。

虽然 CD3⁺ 表达规律的总体趋势和 HIF-1α 阳性表达一致,但未出现与 HIF-1α 相类似的状况,可能是因为缺氧及各种创(烧)伤可引起机体氧化应激,导致糖皮质激素等儿茶酚胺类激素分泌增加,从而抑制 T 淋巴细胞增殖。T 淋巴细胞对糖皮质激素比 B 淋巴细胞敏感,受损程度更严重^[8]。B 淋巴细胞及其 IgA 是否会出现和 T 淋巴细胞相一致或者不同的变化规律,待于进一步研究。

参考文献

[1] Deindl E, Buschmann I, Hoefler IE, et al. Role of ischemia and of hypoxia-inducible genes in arteriogenesis after femoral artery occlusion in the rabbit. Circ Res, 2001, 89(9): 779-786.
[2] 吴晓兰, 曹广文, 潘卫. 缺氧诱导因子-1 研究进展. 国外医学分子生物学分册, 2000, 22(4): 202-206.
[3] Ishisaka R, Utsumi K, Utsumi T. Involvement of lysosomal

cysteine proteases in hydrogen peroxide-induced apoptosis in HL-60 cells. Biosci Biotechnol Biochem, 2002, 66 (9): 1865-1872.

[4] Polyak K, Xia Y, Zweier JL, et al. A model for p53-induced apoptosis. Nature, 1997, 389(6648): 300-305.

[5] Kim JY, Ahn HJ, Ryu JH, et al. BH3-only protein noxa is a mediator of hypoxie cell death induced by hypoxia-inducible factor-1 α . J Exp Med, 2004, 199(1): 113-124.

[6] 张诚, 盛志勇, 柴家科, 等. 氧自由基对烫伤大鼠延迟复苏后

肠上皮细胞凋亡的影响. 中国危重病急救医学, 2000, 12(8): 488-491.

[7] 姜疆, 刘毅, 张世范, 等. 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. 中国危重病急救医学杂志, 2008, 20(7): 397-400.

[8] 吕永达, 李开兴, 尹昭云, 等. 高原医学与生理学. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1995: 167-168.

(收稿日期: 2009-03-19)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

血液灌流联合高压氧治疗急性海洛因中毒性脑病

杨国帅 周小艳 李海鹏 宋廷民 周治平 周艳辉 余丹

【关键词】 血液灌流; 高压氧; 海洛因; 中毒性脑病

急性海洛因中毒性脑病(HSLE)致死率高, 神经康复所需时间长, 早期有效治疗和康复期的治疗对预后非常重要。2000年6月—2008年6月, 我们采用血液灌流(HP)联合高压氧(HBO)治疗急性HSLE患者取得了良好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例: 38例患者中男28例, 女10例; 年龄20~49岁, 平均(27.5 \pm 10.2)岁; 毒龄0.5~13.0年, 平均6.5年; 吸毒量0.2~3.0 g/d, 平均1.9 g/d。吸毒至发病时间2 h~7 d, 平均(2.5 \pm 1.8)d。按入院时病情分为小脑受累期(I期)16例、锥体束锥体外系受累期(II期)10例、意识障碍期(III期)12例。

1.2 治疗方法: 按随机原则将患者均分为治疗组和对照组。对照组给予美沙酮替代脱毒、纳洛酮解毒、抗癫痫、抗感染、控制精神症状和自主运动, 控制血压, 以及维持水、电解质、酸碱平衡等常规治疗; 治疗组24 h内在常规治疗基础上联用HP治疗(珠海丽珠HA130树脂血液灌流器), 灌流时间为120 min, 血流量为180~200 ml/min, 每周2次, I期治疗1周, II期和III期均治疗2周, 并在HP后增加HBO 2个疗程, 1个疗程10 d。

1.3 疗效评定: 分别于治疗前后进行急

性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分; HBO治疗结束后12周用修正Rankin量表评定临床预后及独立生活能力, 根据症状、残疾程度及是否生活自理分为预后良好(0~II级)和预后不良(III~VI级)。

1.4 统计学方法: 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APACHE II评分(表1): 两组患者治疗后APACHE II评分均有所降低, 其中以对照组I期和治疗组各期下降程度较为明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组I、II期患者治疗后APACHE II评分均明显低于对照组同期($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

表1 两组患者治疗前后APACHE II评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	病情程度	例数	APACHE II评分(分)	
			治疗前	治疗后
对照组	I期	8	18.3 \pm 3.2	12.4 \pm 3.2 ^a
	II期	5	22.3 \pm 3.2	20.4 \pm 3.2
	III期	6	39.5 \pm 3.5	34.3 \pm 3.5
治疗组	I期	8	19.2 \pm 3.0	12.1 \pm 2.9 ^a
	II期	5	23.6 \pm 3.9	14.6 \pm 2.5 ^{ac}
	III期	6	40.2 \pm 3.3	20.8 \pm 4.2 ^{bd}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与对照组同期比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

2.2 预后评价: 治疗组患者临床预后良好率(78.9%, 15/19)较对照组(42.1%, 8/19)明显提高($P < 0.05$)。

3 讨论

目前多数学者认为HSLE的发病机制与中毒或代谢性因素有关^[1]。对海洛因中毒是否进行HP治疗仍有争议。本研究结果显示, 对中、重度(I、II期)急性HSLE患者进行HP治疗可明显降低患者的APACHE II评分, 其机制可能与HP能迅速清除进入人体的大量毒素, 减轻严重中毒导致的广泛水肿、髓鞘脱失及轴索坏死有关^[2]。

海洛因除了可引起HSLE外, 还可引起迟发性脑损害。HBO可通过多个环节对HSLE进行调控, 如增加血氧分压, 改善脑细胞的氧供和减少脑细胞的凋亡, 从而减轻脑细胞水肿和白质髓鞘脱失; 此外, HBO还可促进侧支循环建立, 形成新的轴突, 改善患者的神经功能^[3]。本研究结果显示, 对HSLE患者在HP后进行HBO治疗, 通过预后评价发现临床预后良好率显著高于对照组, 患者的预后得到明显改善。

参考文献

- [1] Büttner A, Mall G, Penning R, et al. The neuropathology of heroin abuse. Forensic Sci Int, 2000, 113(1-3): 435-442.
- [2] Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Toxic leukoencephalopathy. N Engl J Med, 2001, 345(6): 425-432.
- [3] 周宏峰, 程多今, 黄怀, 等. 高压氧大鼠脑缺血/再灌注损伤细胞凋亡的作用研究. 中国危重病急救医学, 2002(11), 12: 692-694.

(收稿日期: 2008-12-23)

(本文编辑: 李银平)

异丙酚对失血性休克复苏大鼠应激激素和免疫平衡的影响

(正文见278页)

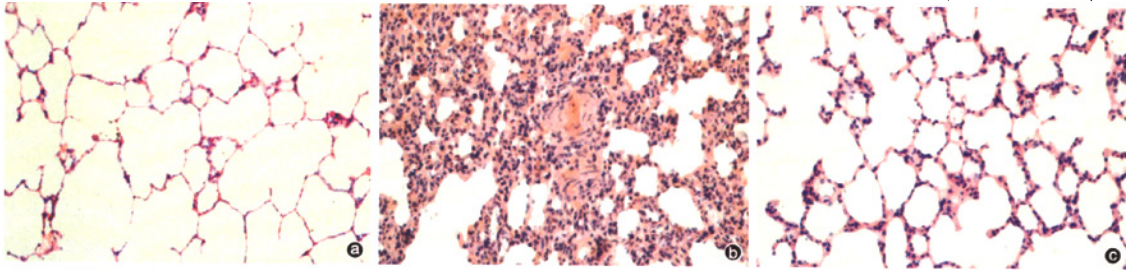


图1 光镜下观察各组大鼠肺组织病理学改变 对照组(a)肺泡壁薄,为单层上皮细胞,肺泡隔无水肿,肺泡腔内未见渗出液体,白细胞罕见;休克复苏组240 min(b)肺间质明显水肿,肺泡间隔明显增宽,伴中性粒细胞广泛浸润,可见血管周围“套袖样水肿”,有小的肺泡与扩张断裂、相互融合成囊状的肺泡交替存在,肺泡腔内可见炎性渗出性液体;异丙酚组240 min(c)肺泡间隔轻度水肿,伴中性粒细胞轻度浸润,肺泡腔内径较均一,无明显肺泡出血表现,肺泡的结构清晰可辨 HE × 200

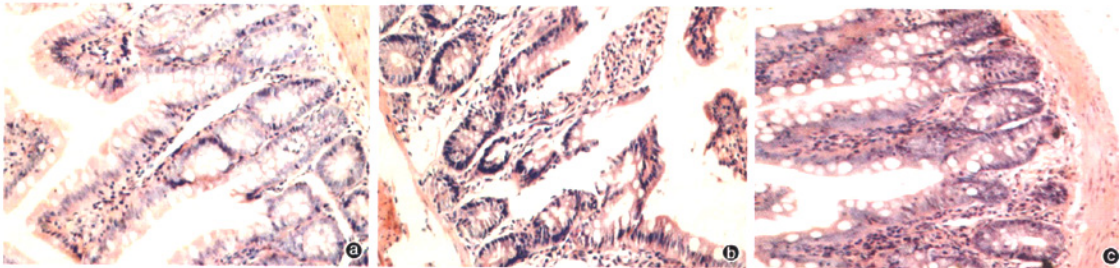


图2 光镜下观察各组大鼠小肠组织病理学改变 对照组(a)肠组织结构完好,肠绒毛呈指状,整齐规则排列,无水肿,腺体正常,上皮间隙无扩大,固有层无水肿及出血,休克复苏组240 min(b)小肠上皮细胞明显水肿,上皮细胞结构排列紊乱,绒毛顶端上皮细胞呈片状坏死、脱落,绒毛断裂、结构不清,顶端出血,上皮间隙明显增大,伴有大量的中性粒细胞浸润,腺上皮细胞水肿,腺体结构紊乱,肠黏膜肌层与肌层下组织分离;异丙酚组240 min(c)黏膜上皮轻度水肿,排列结构整齐,黏膜固有层轻度水肿,上皮间隙轻度增宽,中性粒细胞中度浸润,腺上皮轻度水肿,腺体结构完整 HIE × 200

高原地区大鼠烫伤延迟复苏后Peyer结中低氧诱导因子-1 α 表达对T淋巴细胞凋亡与增殖的影响

(正文见296页)

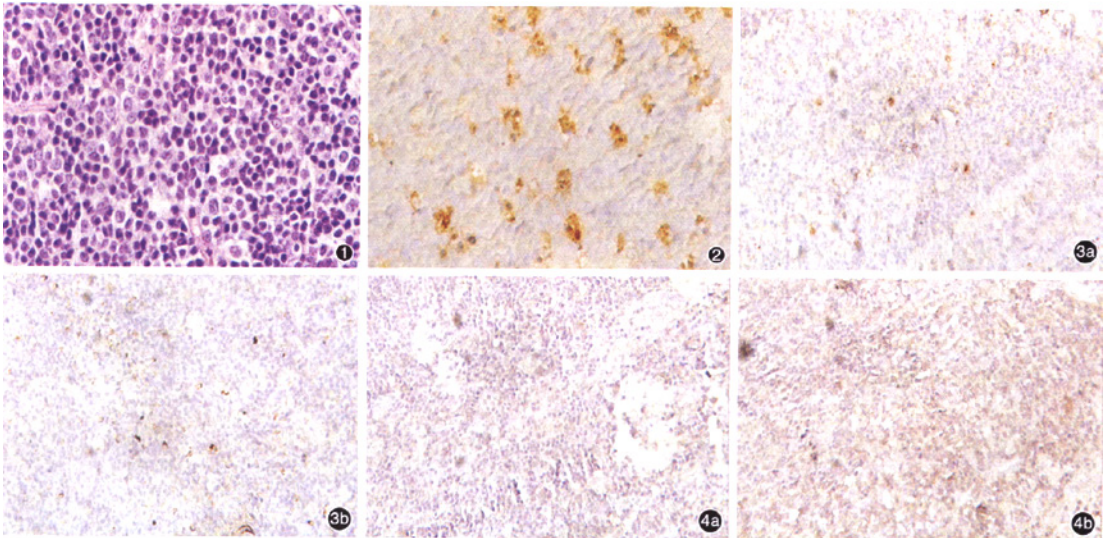


图1 显微镜下观察海拔3848 m DFR 组烫伤大鼠伤后12 h Peyer 结生发中心可见大量细胞核固缩 HIE × 400 图2 显微镜下观察海拔3848 m IFR 组烫伤大鼠伤后12 h Peyer 结凋亡的淋巴细胞呈深棕色,染色质浓缩,多见团簇状分布于生发中心 TUNEL × 400 图3 显微镜下观察海拔3848 m DFR 组(a)和IFR 组(b)伤后12 h Peyer 结副皮质区 HIF-1 α 阳性表达均增强,且DFR 组表达强度高于IFR 组,主要分布在淋巴细胞的胞核,呈棕黄色颗粒状 SABC × 400 图4 显微镜下观察海拔3848 m SG 组(a)Peyer 结副皮质区可见少量CD3⁺ 表达及淋巴细胞表达;DFR 组(b)伤后12 h Peyer 结副皮质区CD3⁺ 表达较SG 组明显减弱,主要分布于T 淋巴细胞的胞膜,呈棕黄色 SABC × 400