

• 论著 •

葛根素对创伤性休克家兔肾功能及超微结构的影响

倪孔海^{1a}, 丁红香^{1b}, 方周溪^{1c}, 陈大庆^{1d}, 孙震宇^{1d}, 徐正林²

(1. 温州医学院附属二院 ①普外科, ②检验科, ③电镜室, ④急诊外科, 浙江 温州 325000; 2. 温州医学院病理生理教研室)

【摘要】 目的 探讨葛根素对创伤性休克家兔肾功能及超微结构的影响。方法 将 40 只日本大耳白兔随机分成 4 组: 假手术组、休克模型组、林格液复苏组和林格液加葛根素注射液治疗组, 每组 10 只。制备创伤性休克模型, 复苏组和治疗组均在休克 1.5 h 后予林格液进行复苏, 而治疗组在复苏的同时静脉滴注葛根素注射液治疗。各组于休克前, 休克后 1.5 h 和 4 h 采颈动脉血测定尿素氮(BUN)和肌酐(Cr), 并于实验末处死白兔, 取复苏组和治疗组肾组织作电镜标本, 观察其超微结构的改变。结果 家兔创伤性休克后血 BUN 和 Cr 值较休克前均显著升高, 且休克后 4 h 的值较休克后 1.5 h 又有明显升高(P 均 <0.05)。复苏组休克后 4 h 的 BUN 值较休克组无明显降低($P>0.05$), 而 Cr 值明显低于休克组($P<0.05$), 但仍明显高于休克前和休克后 1.5 h (P 均 <0.05)。治疗组休克后 4 h 的 BUN 和 Cr 值较休克组和复苏组均显著降低(P 均 <0.05), 而且接近于休克前水平(P 均 >0.05)。电镜下可见复苏后家兔肾小球毛细血管内皮细胞肿胀, 突向管腔; 足细胞肿胀, 有局灶性足突融合; 胞浆内线粒体肿胀; 肾小管上皮细胞以及胞浆内线粒体肿胀; 内质网扩张; 间质水肿。治疗组肾小球毛细血管内皮细胞无明显肿胀, 内皮细胞无管腔内突起; 足细胞正常, 足突清晰无融合; 肾小管上皮细胞无肿胀; 线粒体结构基本正常; 未见扩张的内质网。结论 创伤性休克可导致家兔肾功能损害, 葛根素能显著改善休克后家兔肾功能和保护肾组织。

【关键词】 葛根素注射液; 休克, 创伤性; 肾功能; 超微结构; 家兔

中图分类号: R285.5; R605.971 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2008)01-0054-05

Effect of puerarin (葛根素) on renal function and renal ultrastructural characteristics of rabbits with traumatic shock NI Kong-hai^{1a}, DING Hong-xiang^{1b}, FANG Zhou-xi^{1c}, CHEN Da-qing^{1d}, SUN Zhen-yu^{1d}, XU Zheng-jie². 1 ①. Department of General Surgery, ②. Department of Clinical Laboratory, ③. Department of Laboratory Medicine, ④. Department of Emergency Surgery, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China; 2. Department of Physiopathology, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of puerarin (葛根素) on renal function and renal ultrastructural characteristics of rabbits with traumatic shock. **Methods** Forty Japan white rabbits were randomly divided into four groups: sham operation, shock model, Ringer's solution and Ringer's solution plus puerarin groups (each, $n=10$). After rabbits with traumatic shock for 1.5 hours, Ringer's solution was infused into the Ringer's solution group and puerarin group for resuscitation, and puerarin intravenous injection was given in the puerarin group during the course of resuscitation. Blood specimens were collected from each group at pre-shock and 1.5 and 4 hours after shock, and the concentrations of blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) were measured. At the end of the test, the rabbits were sacrificed and the renal tissues of the Ringer's solution and the puerarin groups were obtained. The ultrastructural characteristics of the renal tissues were observed under electron microscope. **Results** The plasma concentrations of BUN and Cr of rabbits after shock were increased significantly contrasted with those at pre-shock, and those at 4 hours after shock were higher than those at 1.5 hours after shock (all $P<0.05$). Concentrations of BUN of the Ringer's solution group at 4 hours after shock was not significantly decreased in comparison with that of the shock group ($P>0.05$), while the concentrations of Cr of the Ringer's solution group at that point were decreased significantly ($P<0.05$) contrasted with the shock group, however, the concentration of Cr of the Ringer's solution group at 4 hours after shock was still higher significantly ($P<0.05$) than that at pre-shock and 1.5 hours after shock in the same group. Concentrations of BUN and Cr at 4 hours after shock in the puerarin group were decreased significantly (both $P<0.05$) contrasted with the shock group or the Ringer's solution group, and had no significant differences contrasted with those at pre-shock ($P>0.05$). Under electron microscope, in the Ringer's solution group, the glomerular capillary endotheliocytes were swelling and some of them protruded into capillary cavity; in their cytoplasm some mitochondria were swelling;

podocytes were swelling and part of their processes were fused; renal tubule epithelial cells and most of their mitochondria were swelling; their endoplasmic reticula were expanded and mesenchyma was swelling. In the puerarin group, the glomerular capillary endotheliocytes were not significantly swelling, no protuberance of endotheliocytes in capillary cavity; podocytes were normal and no processes of podocyte were fused; the renal tubule epithelial cells were not swelling, their mitochondria were nearly normal, and their endoplasmic reticula were not expanded. **Conclusion** Damage of renal function will happen to rabbits with traumatic shock. Puerarin can improve their renal function and protect their renal tissues.

【Key words】 puerarin injection; traumatic shock; renal function; ultrastructure; rabbit

创伤性休克是临床上常见的危重病,肾脏是休克时神经内分泌改变的最初反应器,休克时肾脏血管收缩,血流减少,休克达到一定时间会出现细胞能量减少,尿液不能浓缩,肾小管上皮坏死和肾功能衰竭^[1]。创伤性休克时因失血、失液致循环血量减少,临床上通过补液复苏可使患者获得一定疗效,但采用不同液体复苏效果不同^[2]。本实验通过建立创伤性休克家兔模型,观察林格注射液和中药葛根素加林格液复苏对肾功能及肾脏超微结构改变的影响,探讨葛根素注射液在创伤性休克治疗中的作用。

1 材料与方

1.1 实验动物分组:选择 40 只健康日本大耳白兔(许可证号:SYXK 浙 2003-0025),雌雄不拘,平均 5~7 月龄,体重 2.0~2.5 kg,由温州医学院动物实验室提供。按随机数字表法分为假手术组、休克模型组、林格液复苏组和林格液加葛根素注射液复苏组,每组 10 只。实验前动物禁食过夜,自由饮水。

1.2 模型制备方法:采用 Glasser 等^[3]介绍的方法建立创伤性休克模型。用质量分数为 20% 的乌拉坦(4 ml/kg)静脉麻醉,成功后注射肝素钠(1 kU/kg)全身肝素化。行右颈动脉和左颈静脉插管,接压力换能器多功能监护仪,监护平均动脉压(MAP);颈动脉采血;静脉插管用于补液复苏。上述操作完成后安静 10 min,用 3 kg 铁锤自 0.5 m 的高处垂直下落,击中家兔两侧股骨中段处致粉碎性骨折,待 MAP 下降接近 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)时包扎伤腿止血。血压下降缓慢者经放血使实验动物于 10 min 内 MAP 下降至 50 mm Hg 时开始休克计时,休克后 1.5 h 计为休克末。假手术组动物麻醉后行颈动、静脉插管,不作其他处理;休克组造成休克后不予补液及药物治疗;复苏组于休克后 1.5 h 输林格液使 MAP 升至 80~100 mm Hg;治疗组在给予林格液复苏的同时以葛根素注射液 30 mg/kg 静

脉滴注(静滴),使 MAP 回升至 80~100 mm Hg。每组分别于休克前、休克后 1.5 h 和 4 h 自颈动脉取血 2 ml 测定血尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)值。实验末处死动物取右侧肾脏,制成 2 mm×2 mm 大小的肾皮质样本两块,用体积分数为 2.5% 的戊二醛以及体积分数为 1% 的锇酸双重固定后包埋,以 LKB-V 超薄切片机切片,醋酸铀-枸橼酸铅双重染色,H-500 型透射电镜观察。

1.3 统计学处理:检测结果用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,应用 SPSS 11.0 软件包处理,采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血 BUN 变化(表 1):休克组休克后 1.5 h 和 4 h BUN 值较休克前均显著升高(P 均 <0.05),而休克后 4 h 又明显高于 1.5 h($P<0.05$)。复苏组休克后 4 h BUN 值较休克前和休克后 1.5 h 均显著升高(P 均 <0.05)。治疗组除休克后 1.5 h BUN 值较休克前显著升高($P<0.05$)外,休克后 4 h BUN 值与休克前和休克后 1.5 h 比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。组间比较显示,休克后 1.5 h,休克组、复苏组和治疗组 BUN 值较假手术组均显著升高(P 均 <0.05),但各组休克动物间比较差异无统计学意义($P>0.05$);休克后 4 h,休克组和复苏组 BUN 值较假手术组均显著升高,而治疗组却能显著降低升高的 BUN 值(P 均 <0.05)。

表 1 各组动物血 BUN 动态变化比较($\bar{x}\pm s$) $\mu\text{mol/L}$

组别	动物数	休克前	休克后 1.5 h	休克后 4 h
假手术组	10	6.96±1.41	6.91±1.26	6.85±1.13
休克组	10	6.97±1.33	8.72±1.80 ^{ac}	10.60±1.78 ^{abc}
复苏组	10	6.99±1.31	8.52±1.88 ^c	10.15±1.76 ^{abc}
治疗组	10	6.85±1.65	8.59±1.31 ^{ac}	7.52±1.22 ^{de}

注:与本组休克前比较,^a $P<0.05$;与本组休克后 1.5 h 比较,^b $P<0.05$;与假手术组同期比较,^c $P<0.05$;与休克组同期比较,^d $P<0.05$;与复苏组同期比较,^e $P<0.05$

2.2 血 Cr 变化(表 2):休克后 1.5 h 和 4 h,休克组和复苏组 Cr 较休克前均显著升高(P 均 <0.05),且

基金项目:温州医学院科研发展基金项目(2005-73-60)

作者简介:倪孔海(1971-),男(汉族),浙江省人,医学硕士,主治医师,Email:wznkh@163.com。

休克后 4 h 又明显高于 1.5 h (P 均 < 0.05)。治疗组休克后 1.5 h Cr 较休克前显著升高 ($P < 0.05$)，但 4 h 的 Cr 却较 1.5 h 和休克前差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。组间比较显示，休克后 1.5 h 和 4 h，休克组、复苏组和治疗组 Cr 均较假手术组显著升高 (P 均 < 0.05)，而休克后 4 h 复苏组 Cr 较休克组明显较低 ($P < 0.05$)，治疗组 Cr 较复苏组和休克组也均显著降低 (P 均 < 0.05)。

表 2 各组动物血 Cr 动态变化比较 ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

组别	动物数	休克前	休克后 1.5 h	休克后 4 h
假手术组	10	74.00 ± 11.67	74.00 ± 10.07	73.40 ± 13.35
休克组	10	74.50 ± 10.82	96.10 ± 15.52 ^a	147.20 ± 16.32 ^{abc}
复苏组	10	75.60 ± 13.62	99.60 ± 16.96 ^a	122.30 ± 16.03 ^{abcd}
治疗组	10	75.70 ± 12.28	94.80 ± 11.62 ^a	89.40 ± 20.18 ^{edc}

注：与本组休克前比较，^a $P < 0.05$ ；与本组休克后 1.5 h 比较，^b $P < 0.05$ ；与假手术组同期比较，^c $P < 0.05$ ；与休克组同期比较，^d $P < 0.05$ ；与复苏组同期比较，^e $P < 0.05$

2.3 肾组织电镜观察：复苏组家兔肾小球毛细血管内皮细胞肿胀，突向管腔，管腔内见红细胞淤积和炎性细胞；足细胞肿胀，可见局灶性足突融合（彩色插页图 1）；肾小管上皮细胞肿胀，胞浆内线粒体肿胀，有的线粒体崩解，内质网扩张，溶酶体增多（彩色插页图 2）；细胞游离面微绒毛部分脱落或紊乱，间质水肿。治疗组肾小球毛细血管内皮细胞无明显肿胀，呈扁平状，内皮细胞无管腔内突起；未见肿胀的细胞器，足细胞正常，足突清晰无融合（彩色插页图 3）；肾小管上皮细胞无明显肿胀，游离缘微绒毛丰富，排列整齐；线粒体结构基本正常，未见扩张的内质网（彩色插页图 4）。

3 讨论

创伤性休克由于创伤和失血、失液引起有效循环血容量不足及全身高度应激反应，从而引起神经、内分泌系统改变以及细胞因子、炎症介质释放和自由基产生，进而引起微循环障碍、细胞代谢障碍和能量衰竭及酸中毒，最终导致细胞及亚细胞结构和功能改变，甚至细胞死亡。由于神经内分泌作用，休克时心脑血管相对受到保护，而休克早期肾脏血供就明显减少，并随休克加重和时间延长，会出现肾脏细胞损害和肾功能障碍，甚至引起肾功能衰竭。临床上抢救创伤性休克的主要措施是通过快速输液补充血容量以改善微循环，但会出现再灌注损伤，包括氧自由基增多、内源性内毒素大量释放、钙超载及磷脂酶 A₂ 激活等，通过这些因子的信使作用最终会造成失控的全身性炎症反应^[4-5]。因此，选择合理的复苏液

体和药物避免或减少休克后再灌注损伤，是休克治疗中的重要问题。

葛根素为豆科植物野葛或其葛藤干燥根异黄酮的主要有效成分之一，具有扩张血管、抗血小板聚集、抗血栓形成、使受损血管内皮恢复功能，抗过氧化、改善微循环和血流动力学等作用^[6]；对许多脏器的缺血、缺氧损伤具有保护作用，且具有抗缺血/再灌注损伤的作用^[7]，并能改善失血性休克时凝血和抗凝血平衡^[8]。付荣国等^[9]研究表明：葛根素能减弱氧自由基介导的脂质过氧化反应，增强机体抗氧化损伤能力，并能改善缺血后血浆血栓素 B₂ 和前列环素的平衡失调，扩张肾血管，改善肾缺血、缺氧，保护肾脏免受缺血性损害。朱玉霞等^[10]用葛根素加血管紧张素转换酶抑制剂依那普利治疗糖尿病肾病患者，发现加用葛根素较单纯使用依那普利更能显著降低患者的尿微量白蛋白，改善肾功能。本实验发现，创伤性休克后家兔血 BUN 和 Cr 值较休克前均显著升高，而休克后 4 h 的升高程度又较 1.5 h 明显；经林格液复苏后，4 h 的 BUN 值却无明显降低，而 Cr 值却明显低于休克组，但仍明显高于休克前和休克后 1.5 h 的值；经葛根素加林格液复苏后，4 h 的 BUN 和 Cr 值较休克组和复苏组均显著降低，而且接近于休克前水平。电镜所见也表明：经林格液复苏后，家兔肾小球毛细血管内皮细胞、肾小管上皮细胞、线粒体、内质网等细胞器以及间质均存在明显病变；而用葛根素加林格液复苏后家兔肾小球毛细血管内皮细胞和肾小管上皮细胞以及细胞器均无明显病理改变。另外，本实验也提示：经林格液复苏家兔虽然能提高血容量，使血压恢复正常，但是对肾功能的保护作用非常有限，肾组织存在明显损伤，这可能与复苏过程中的再灌注损伤有关；而使用葛根素加林格液复苏不但能显著改善休克后家兔肾功能，而且有明显的肾组织保护作用，这说明葛根素可能在改善肾脏微循环、防止再灌注损伤、恢复受损细胞组织功能方面起着一定作用。

综上所述，家兔创伤性休克过程中，由于缺血、缺氧及氧自由基的释放，造成肾功能及组织结构损害；单纯用林格液复苏难以在短小时内改善肾功能和保护肾组织；而加用中药葛根素注射液能有效改善肾功能和保护肾组织，恢复受损肾脏组织细胞结构及功能，在休克治疗中发挥有益作用。

参考文献

[1] 吴崇天. 创伤性休克[J]. 中华麻醉学杂志, 2002, 22(7): 444-446.
 [2] 冯丽洁, 杜捷夫. 危重病患者液体复苏的选择争议[J]. 中国危

重病急救医学, 2003, 15(5): 319-320.

[3] Glasser O, Page H. Experimental hemorrhagic shock; a study of its production and treatment[J]. Am J Physiol, 1948, 154: 297-315.

[4] Lum H, Roebuck K A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2001, 280 (4): C719-741.

[5] An J, Varadarajan S G, Camara A, et al. Blocking Na⁺/H⁺ exchange reduces [Na⁺]_i and [Ca²⁺]_i load after ischemia and improves function in intact hearts[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 281(6): H2398-2409.

[6] 茅彩萍, 顾振纶. 葛根素的药理作用和临床应用研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(1): 138-142.

[7] 夏华玲. 葛根素的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(3): 434-435.

[8] 丁红香, 倪孔海, 邵美娟, 等. 葛根素对失血性休克大鼠内皮细胞和抗凝功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1): 32-34.

[9] 付荣国, 马力群, 薛荣亮, 等. 葛根素注射液对大鼠短暂肾缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(4): 194-196.

[10] 朱玉霞, 刘欣, 杨胜荣. 葛根素加依那普利治疗糖尿病肾病临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(1): 52-53.

(收稿日期: 2007-06-07 修回日期: 2007-08-09)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

血府逐瘀汤加减治疗冠心病心绞痛 138 例疗效观察

宁泽堂

(山西省稷山县中医院, 山西 稷山 043200)

【关键词】 冠心病; 心绞痛; 活血化瘀; 血府逐瘀汤; 中医药疗法

中图分类号: R285.6 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2008)01-0057-01

1997 年 10 月—2007 年 5 月, 运用血府逐瘀汤加减治疗 138 例冠心病心绞痛患者, 取得了满意疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 参照世界卫生组织《缺血性心脏病的命名及诊断标准》选取有典型临床症状和心电图 ST-T 改变的门诊及住院患者 138 例, 其中男 92 例, 女 46 例; 年龄 36~81 岁, 平均 (59.6±6.0) 岁; 稳定型心绞痛 102 例, 不稳定型心绞痛 36 例; 合并高血压病 82 例, 糖尿病 56 例。

1.2 治疗方法: 方用血府逐瘀汤加减。药物组成: 桃仁 12g, 红花 9g, 当归 9g, 生地 9g, 川芎 6g, 赤芍 6g, 川牛膝 9g, 桔梗 5g, 柴胡 3g, 枳壳 6g, 甘草 3g。随证加减: 心痛甚者加丹参、乳香、没药、元胡索增强祛瘀止痛效果; 胸痛彻背、遇寒加重者加制附子、干姜、肉桂温散寒邪; 痰湿内盛者加栝楼、薤白、陈皮、茯苓燥湿化痰; 气虚者加人参、黄芪、白术补气; 汗出、心悸、失眠者加五味子、酸枣仁、柏子仁益气安神; 便秘者加大黄、玄参、麦冬增液通便。每日服 1 剂, 连服 10d~1 个月观察疗效。治疗前已服用

西药者酌情减量或停药; 胸痛发作严重时临时含服硝酸甘油; 原有血压高的患者可根据血压调整和减少西药用量。

1.3 疗效判定标准: ①临床治愈: 胸前区发作性疼痛消失, 无胸闷、心悸等症, 心电图 ST-T 无异常。②好转: 胸前区发作性疼痛次数明显减少, 胸闷、心悸症状明显改善, 心电图 ST-T 好转。③无效: 胸前区发作性疼痛, 胸闷、心悸等症状无改善或加重, 心电图 ST-T 无变化, 或发生心肌梗死。

1.4 治疗效果: 临床治愈 98 例, 好转 38 例, 无效 2 例, 总有效率达 98.5%。

2 讨论

心绞痛属中医“胸痹心痛”范畴^[1]。《灵枢·五邪》篇曰:“邪在心则病心痛。”本病的发生与心、肝、脾、肾诸脏盛衰有关, 在心的气、血、阴、阳不足或肝、脾、肾功能失调的基础上, 兼有痰浊、血瘀、气滞、寒凝等阻于心脉。寒冷刺激、饱餐后、情绪激动、劳累过度等诱因可使胸阳痹阻、气机不畅、心脉挛急、闭塞不通而发病。现代医学研究认为, 冠状动脉粥样病变的炎症反应与脂质过氧化及内皮功能丧失共同参与到了冠心病的发生发展过程^[2]。笔者以活血化瘀为主治疗本病, 方中当归、川芎、桃仁、红花、赤芍活血化瘀; 川牛膝祛瘀血, 通血脉, 引瘀血下行;

柴胡疏肝解郁, 升达清阳; 桔梗开宣肺气、载药上行, 与枳壳一升一降、开胸行气, 使气行则血行; 生地黄凉血清热, 合当归能养阴润燥, 使祛瘀而不伤阴血; 甘草调合诸药。本方行血分瘀滞, 又解气分郁结, 活血而不耗血, 祛瘀又能生新, 使瘀去气行, 诸证可愈。临床观察, 本方主要有抑制血小板聚集、促进纤维蛋白溶解、降低血液黏稠度、抑制血栓形成、扩张动静脉、增加血流量、改善微循环、降血脂及抗炎作用, 因而在治疗过程中可明显减少患者心绞痛发生的频率, 提高患者的生活质量。使用时注意体壮者早用, 年老体弱者减量用; 当补虚者, 分别温阳或滋阴, 务求温而不燥, 滋而不膩, 通而不伤其正, 正复而瘀除。但在临床治疗中不能一成不变, 拘泥于成方, 而应仔细辨证、随证加减, 只有这样才能收到满意的效果。

参考文献

[1] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 117-125.

[2] 吕以杰, 郭玉清, 孙德成, 等. 不稳定型心绞痛血浆 P-选择素水平变化及调脂干预的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(3): 156-158.

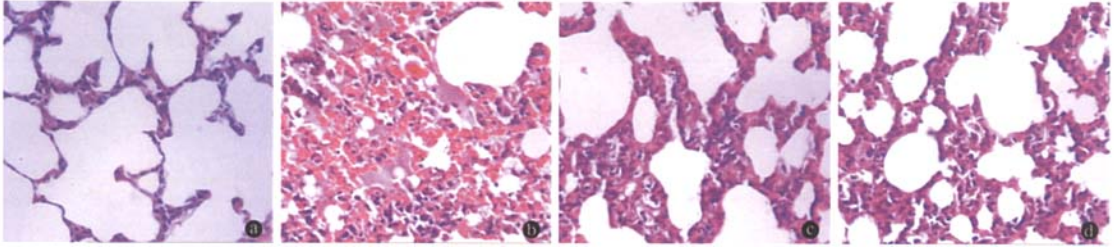
(收稿日期: 2007-07-14)

(本文编辑: 李银平)

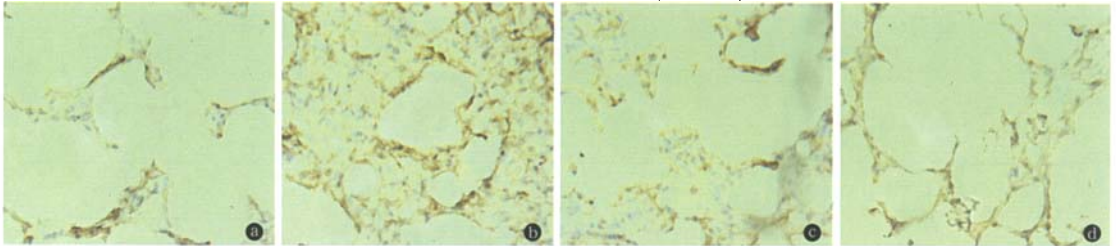
作者简介: 宁泽堂(1963-), 男(汉族), 山西省人, 主治医师。

N-乙酰半胱氨酸对急性肺损伤大鼠肺组织 转化生长因子-β1表达的研究

(正文见51页)



Ⓐ:正常对照组;Ⓑ:ALI模型组;Ⓒ:地塞米松干预组;Ⓓ: NAC干预组
图1 各组大鼠肺组织病理学改变(HE, × 400)



Ⓐ:正常对照组;Ⓑ:ALI模型组;Ⓒ:地塞米松干预组;Ⓓ: NAC干预组
图2 各组大鼠肺组织TGF-β1表达的变化(免疫组化, × 400)

葛根素对创伤性休克家兔肾功能及超微结构的影响

(正文见54页)

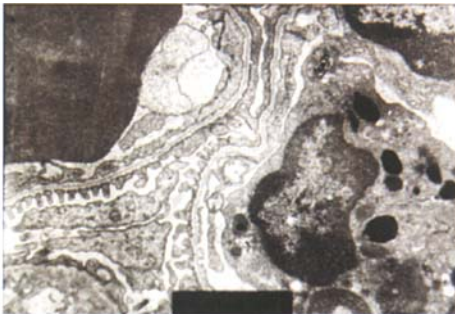


图1 复苏组家兔肾小球毛细血管内皮细胞胀,突向管腔,足细胞肿胀,局灶性足突融合(×12 000)

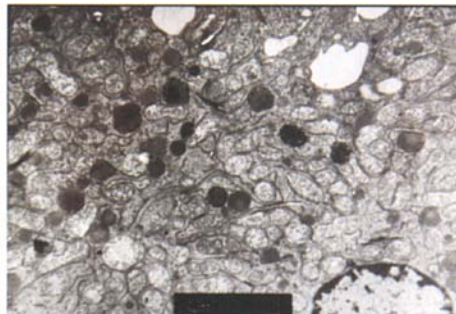


图2 复苏组家兔肾小管上皮细胞线粒体肿胀,内质网扩张,溶解体增多(×7 000)



图3 治疗组家兔肾小球毛细血管内皮无明显肿胀,内皮细胞无管腔内突起,足细胞正常,足突清晰无融合(×7 000)

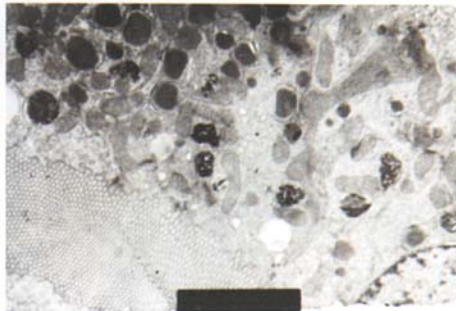


图4 治疗组家兔肾小管上皮细胞和线粒体无明显肿胀,无内质网扩张(×10 000)