

富氢盐水对严重高电压烧伤大鼠肾功能及肾组织病理变化的影响

何小龙, 张兵, 李峥, 李巍

四川省医学科学院·四川省人民医院烧伤科, 四川 成都 610000

摘要: **目的** 观察采用富氢盐水干预对严重高电压烧伤大鼠肾功能及肾组织病理变化的影响。**方法** 选取 40 只健康大鼠, 其中 30 只制备严重高压电烧伤模型, 建模后随机分为富氢盐水组、药物对照组和模型组, 其余 10 只未进行高压电击, 设为对照组。电击后立即分别对富氢盐水组给予富氢盐水, 药物对照组给予乌司他丁, 模型组和对照组给予生理盐水腹腔注射。对比各组电击后 2、4 h 血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Cr) 水平; 取肾组织进行苏木精-伊红 (HE) 染色观察各组肾组织病理学变化; 采用脱氧核糖核酸缺口原位末端标记 (TUNEL) 法检测并对比各组肾细胞凋亡情况; 分别采用实时荧光定量聚合酶链反应法和蛋白免疫印迹法检测并对比各组肾组织中缺氧诱导因子 (HIF)-1 α 、B 淋巴细胞瘤-2 基因 (Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) mRNA 和蛋白表达情况。**结果** 血清 BUN、Cr 水平依对照组→富氢盐水组→药物对照组→模型组之序递升, 组间总体比较及两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.05$); 富氢盐水组、药物对照组干预 4 h 低于干预 2 h (P 均 < 0.05), 对照组、模型组干预 2 h 和 4 h 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。对照组大鼠肾组织无明显病理学变化, 模型组肾小球体积增大、间质血管充血、肾小管上皮细胞空泡变性, 管腔可见细胞及蛋白管型, 药物对照组和富氢盐水肾组织病理变化均有所减轻, 其中富氢盐水组减轻更为明显。肾细胞凋亡率、肾组织中 HIF-1 α 、Bcl-2 mRNA 和蛋白相对表达量依对照组→富氢盐水组→药物对照组→模型组之序递升, Bax mRNA 和蛋白相对表达量依此序递降, 组间总体比较及两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.05$)。**结论** 富氢盐水可显著改善严重高电压烧伤大鼠肾功能, 促进受损肾组织恢复, 减少肾细胞凋亡, 可能与其抑制 HIF-1 α 、Bcl-2 mRNA 和蛋白表达、促进 Bax mRNA 和蛋白表达有关。

关键词: 富氢盐水; 高电压烧伤; 缺氧诱导因子-1 α ; B 淋巴细胞瘤-2 基因; Bcl-2 相关 X 蛋白; 肾功能; 病理
中图分类号: R 644 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)07-0874-05

Effect of hydrogen-rich saline on renal function and histopathological changes in rat model with severe high-voltage electrical burn

HE Xiao-long, ZHANG Bing, LI Zheng, LI Wei

Department of Burn, Sichuan People's Hospital, Sichuan Academy of Medical Sciences, Chengdu, Sichuan 610000, China

Correspondence author: ZHANG Bing, E-mail: 3198250679@qq.com

Abstract: Objective To observe the effects of hydrogen-rich saline on renal function and histopathological changes in rats with severe high-voltage electrical burn. **Methods** Out of 40 healthy rats, 30 rats were randomly divided into hydrogen-rich saline group, drug control group and model group after modeling of high-voltage electrical shock burn. The remaining 10 rats were set as control group without electric shock. Immediately after the electric shock, intraperitoneal injections of hydrogen-rich saline and ulinastatin were given in hydrogen-rich saline group and drug control group respectively, and intraperitoneal injections of normal saline were given in model group and control group. At 2- and 4- hour after electric shock, serum urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) levels were compared among the groups; renal tissue was taken for HE staining to observe the pathological changes; by TUNEL, renal cell apoptosis was detected and compared; using real-time fluorescence quantification polymerase chain reaction and Western blotting, hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α), B lymphocyte tumor-2 gene (Bcl-2), Bcl-2 related X protein (Bax) mRNA expressions and proteins were detected and compared. **Results** Serum BUN and Cr levels increased statistically in the order of control group, hydrogen-rich saline group, drug control group and model group, and there were significant differences in their intra-groups comparisons and pairwise comparisons ($P < 0.01, P < 0.05$). At 4 h after intervention, serum BUN and Cr levels in

hydrogen-rich saline group and drug control group were significantly lower than those at 2 h after intervention (all $P < 0.05$), but there were no significant differences in them at 2- and 4- hour after intervention between control group and model group (all $P > 0.05$). No obvious pathological changes in renal tissue were found in control group. Glomerular enlargement, interstitial vascular congestion, vacuolar degeneration of renal tubular epithelial cells, and luminal visible cells and protein casts appeared in model group. The pathological changes of kidney tissue were alleviated in drug control group and hydrogen-rich saline group, especially in hydrogen-rich saline group. The apoptotic rate of renal cells and the relative expressions of HIF-1 α , Bcl-2 mRNA and protein in renal tissues statistically increased in the order of control group, hydrogen-rich saline group, drug control group and model group, while the relative expressions of Bax mRNA and protein decreased in this order, and there were significant differences in their intra-groups comparisons and pairwise comparisons ($P < 0.01, P < 0.05$). **Conclusion** Hydrogen-rich saline can significantly improve renal function, restore damaged kidney tissue and reduce renal cell apoptosis in severely high-voltage electrical burn rats, which may be related to its inhibition of HIF-1 α , Bcl-2 mRNA and protein expressions and promotion of Bax mRNA and protein expressions.

Key words: Hydrogen-rich saline; High-voltage electrical burn; Hypoxia-inducible factor-1 α ; B lymphocyte tumor-2 gene; Bcl-2 related X protein; Renal function; Pathology

误触高压电造成的严重电烧伤可造成全身多脏器损害,其中肾组织损伤在烧伤早期即可出现,与多种因素引发肾组织循环血量和供氧不足、能量代谢紊乱、细胞凋亡增多等多种因素有关^[1-3]。因此,严重高压电烧伤后恢复微循环灌注、保证供氧充足,对缓解肾组织缺血缺氧性损伤、改善预后具有重要意义。既往研究发现,氢气可特异性中和氧自由基,在氧化应激损伤性疾病中发挥积极治疗作用^[4]。但是氢气对严重高压电烧伤后肾组织病理损伤的影响及其机制尚未阐明,鉴于此,本研究应用富氢盐水对高压电烧伤大鼠进行干预,观察其肾功能及肾组织病理变化,并初步阐述其影响机制,为富氢盐水应用于高压电烧伤患者脏器损伤的保护提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级雄性 SD 大鼠,40 只,8 周龄,体质量(200 ± 20)g,购自南京大学模式动物研究所,许可证号 SCXK(苏)2017-0001。

1.2 药物、主要试剂和仪器 注射用乌司他丁(广东天普生化医药,国药准字 H19990134,规格 10 IU × 10 瓶),注射用生理盐水(安徽双鹤药业,国药准字 H34023608,规格 2.25 g × 250 ml),逆转录试剂盒(Takara 公司),DAB 显色试剂盒(北京索莱宝科技),脱氧核苷酸缺口原位末端标记(TUNEL)试剂盒(碧云天生物技术),BCA 蛋白定量分析试剂盒(Thermo 公司),兔抗大鼠缺氧诱导因子(HIF)-1 α 、B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)多抗、山羊抗兔 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 单抗(武汉博士德生物);7600 全自动生化分析仪(日立),SM2010R 切片机(徕卡显微系统公司),4700 酶标仪(美国 Awareness 公司),CFX96 实时荧光定量 PCR 仪(Bio-rad 公

司),电泳仪(南大普阳科学仪器),Tanon 4200 化学发光成像分析系统(上海天能科技)。

1.3 富氢盐水制备 在 0.4 MPa 大气压下,将氢气溶入生理盐水软袋中,经 4 h 使氢气达到过饱和状态,然后抽出气体,同法再次注入氢气至过饱和状态,气相色谱分析氢浓度为 0.6 mmol/L^[5],即为富氢盐水,应用前 1 h 经 γ 射线消毒备用。

1.4 大鼠模型制备及干预 选取 40 只健康大鼠,其中 30 只腹腔注射 1% 戊巴比妥钠麻醉,然后将其仰卧位固定于实验台,75% 酒精消毒腹部正中皮肤备皮,生理盐水打湿左上肢、右下肢及胸部皮毛,将电极板分别固定于左上肢及右下肢,左上肢电极板连接升压器输入端,右下肢连接输出端,接通电源,调节调压器额定电压为 2 kV,电击时间共 3 s,大鼠发生全身抽搐且肌肉痉挛,电极板区域皮肤凹陷且碳化固缩,或皮肤裂开造成肌肉、骨骼暴露,严重者上肢或下肢发生脱落,将其分为富氢盐水组、药物对照组和模型组。余 10 只大鼠作为对照组,未进行高压电击,其他处理步骤同前。电击后立即富氢盐水组给予 40 ml/kg 富氢盐水,药物对照组给予 4 × 10⁴ U/kg 乌司他丁,模型组和对照组给予 40 ml/kg 生理盐水,均腹腔注射。

1.5 肾功能指标检测 在电击后 2、4 h 抽取大鼠尾静脉血,离心分离血清后,分别采用苦味酸法和二乙酰-胍法,应用日立 7600 全自动生化分析仪及其配套试剂检测血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平。

1.6 肾组织病理学变化 取 4 h 血样后立即处死所有大鼠,取左肾置于 10% 中性甲醛中固定,制作常规石蜡切片。切片经二甲苯脱蜡后,酒精梯度水化,用常规苏木精-伊红(HE)染色,中性树胶封片,随机选取视野光镜下观察肾组织病理学变化。

1.7 TUNEL 法检测肾细胞凋亡水平 取肾组织石

蜡切片,经二甲苯脱蜡、酒精梯度水化,PBS 洗涤后自然晾干,滴加蛋白酶 K(20 $\mu\text{g}/\text{ml}$),常温孵育 25 min,然后用 PBS 彻底漂洗,晾干。每张切片滴加 50 μl TUNEL 反应混合液(含 TDT 酶 5 μl ,荧光素标记 dUTP 45 μl),置于湿盒中 37 $^{\circ}\text{C}$ 避光孵育 30 min,PBS 洗涤 3 次,晾干,滴加 50 μl converter-POD 于标本上,湿盒中继续避光孵育 30 min,PBS 洗涤后,滴加 DAB 显色液,室温反应 1.5 min,自来水终止反应,苏木素复染 3 min 后,自来水冲洗,经酒精梯度脱水、二甲苯透明后中性树胶封片。观察实验结果,每张切片随机选择 5 个视野,正常细胞核为蓝色,细胞核呈棕色颗粒、细胞质蓝色提示为凋亡细胞,计算细胞凋亡率(凋亡细胞占视野中总细胞数的百分比)。

1.8 实时荧光定量聚合酶链反应法检测肾组织中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 mRNA 表达 取右肾组织 70 mg,Trizol 法提取组织中总核糖核酸(RNA),反转录获得互补链脱氧核糖核酸(cDNA)。琼脂糖凝胶电泳法鉴定产物后,设定反应体系:SYBR Premix Ex Taq 13.5 μl ,上下游引物各 1 μl ,cDNA 2 μl ,ddH₂O 7.5 μl ;反应条件:94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min;94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 20 s,58 $^{\circ}\text{C}$ 退火 40 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 40 s,重复 42 个循环。以 β -actin 为内参,以 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 法计算目的基因的相对表达量。各基因引物序列见表 1。

表 1 各基因引物序列

基因	引物序列
HIF-1 α	上游引物 5'-GAC GAT CGA TCG ATC GAT CGA TCA-3'
	下游引物 5'-CGT CAG CTA GCT AGC TAG CTA GA-3'
Bax	上游引物 5'-AGC TAG CTA GTC GAT CGA TCG TC-3'
	下游引物 5'-CGT ACG TAG CTA GCT AGC TAG CT-3'
Bcl-2	上游引物 5'-CGC TAG CTA GCT AGC TAG CTA CA-3'
	下游引物 5'-GTG CTA GCT AGC TAG CTA CGG TG-3'
β -actin	上游引物 5'-CGT ACG ATC GTA GCA TCG CTA CA-3'
	下游引物 5'-CAG CTA GTC GAT CGA TCG TAC GC-3'

1.9 蛋白免疫印迹法检测肾组织中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 蛋白相对表达量 取右肾新鲜组织 70 mg,液氮中研磨,加入 0.5 ml 细胞裂解液,置于 100 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中 10 min,离心后取上清液,BCA 法蛋白定量。取 50 μg 样品加入等量上样缓冲液,混匀后置于沸水中 3 min,12 000 rpm 离心 10 min 取上清液,进行十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,电转 50 min,加入封闭液室温摇床封闭 2 h,加入稀释一抗(1:500),4 $^{\circ}\text{C}$ 摇床孵育过夜,加入稀释二抗(1:10 000),常温孵育 1.5 h,暗室中曝光、显影。应用凝胶成像系统扫描并进行灰度值分析,以 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 与内参 β -actin 条带灰度值比值表示其蛋白相对表达量。

1.10 观察指标 收集和观察各组大鼠肾功能指标、肾组织病理学变化;对比各组肾细胞凋亡率,肾组织

中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 mRNA 和蛋白达情况。

1.11 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,不同时间点、不同组间的比较采用重复测量多元方差分析及两两比较的 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾功能指标对比 BUN、Cr 水平依对照组 \rightarrow 富氢盐水组 \rightarrow 药物对照组 \rightarrow 模型组之序递升,组间总体比较及两两比较差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$);富氢盐水组、药物对照组干预 4 h 分别低于干预 2 h(P 均 < 0.05),对照组、模型组干预 2 h 和 4 h 间比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 肾组织病理学变化对比 对照组大鼠肾组织正常,模型组大鼠肾组织表现为肾小球体积增大、间质血管充血、肾小管上皮细胞空泡变性,管腔可见细胞及蛋白管型;药物对照组和富氢盐水组干预 4 h 后,肾组织病理变化均有所减轻,其中富氢盐水组减轻最为明显。见图 1。

2.3 肾细胞凋亡率对比 TUNEL 法检测结果示,肾细胞凋亡率依对照组(9.21 \pm 1.03)% \rightarrow 富氢盐水组(17.31 \pm 1.97)% \rightarrow 药物对照组(22.45 \pm 2.64)% \rightarrow 模型组(46.39 \pm 4.22)%之序递升,组间总体比较($F = 344.153$, $P = 0.000$)及两两比较(P 均 < 0.05)差异均有统计学意义。见图 2。

2.4 肾组织中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 mRNA 表达对比 肾组织中 HIF-1 α 、Bcl-2 mRNA 相对表达量依对照组 \rightarrow 富氢盐水组 \rightarrow 药物对照组 \rightarrow 模型组之序递升,Bax mRNA 相对表达量递降,组间总体比较及两两比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.5 肾组织中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 蛋白表达对比 肾组织中 HIF-1 α 、Bcl-2 蛋白相对表达量依对照组 \rightarrow 富氢盐水组 \rightarrow 药物对照组 \rightarrow 模型组之序递升,Bax 蛋白相对表达量递降,组间总体比较及两两比较差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 3、图 3。

3 讨论

严重高压电烧伤后,机体全身微循环及代谢紊乱,乳酸等有害物质累积对机体多重要器官均可造成伤害,其中肾脏是主要受损器官^[6]。肾脏在创伤应激中反应较其他器官敏感,尤其是对微循环变化可产生明显反应,造成组织严重病理性损伤,可能导致急性肾衰等严重并发症,对预后造成多种不良影响,甚至死亡^[7]。因此,寻找合理治疗手段改善严重高压电烧伤患者肾功能,缓解肾组织病理损伤,对患者预

表 1 肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BUN (mmol/L)		Cr (μ mol/L)	
		干预 2 h	干预 4 h	干预 2 h	干预 4 h
对照组	10	5.53 \pm 0.87	5.55 \pm 0.89	30.31 \pm 4.81	30.52 \pm 4.95
富氢盐水组	10	9.85 \pm 0.93 ^a	8.37 \pm 0.84 ^{ad}	45.89 \pm 4.56 ^a	38.21 \pm 4.10 ^{ad}
药物对照组	10	11.62 \pm 1.38 ^{ab}	10.25 \pm 1.08 ^{abd}	58.75 \pm 6.21 ^{ab}	52.36 \pm 5.53 ^{abd}
模型组	10	13.50 \pm 1.14 ^{abc}	13.12 \pm 1.64 ^{abc}	77.69 \pm 8.94 ^{abc}	78.33 \pm 8.21 ^{abc}
F 值		$F_{\text{组间}} = 21.370, F_{\text{时间}} = 35.668, F_{\text{交互}} = 25.347$		$F_{\text{组间}} = 19.265, F_{\text{时间}} = 29.872, F_{\text{交互}} = 22.118$	
P 值		$P_{\text{组间}} = 0.000, P_{\text{时间}} = 0.000, P_{\text{交互}} = 0.000$		$P_{\text{组间}} = 0.000, P_{\text{时间}} = 0.000, P_{\text{交互}} = 0.000$	

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与富氢盐水组比较,^b $P < 0.05$;与药物对照组比较,^c $P < 0.05$;与干预 2 h 比较,^d $P < 0.05$ 。

表 2 肾组织中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 mRNA 表达 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HIF-1 α	Bax	Bcl-2
对照组	10	0.09 \pm 0.02	1.05 \pm 0.10	0.56 \pm 0.07
富氢盐水组	10	0.36 \pm 0.04 ^a	0.83 \pm 0.09 ^a	0.69 \pm 0.08 ^a
药物对照组	10	0.53 \pm 0.06 ^{ab}	0.68 \pm 0.07 ^{ab}	0.80 \pm 0.10 ^{ab}
模型组	10	0.70 \pm 0.09 ^{abc}	0.41 \pm 0.05 ^{abc}	0.92 \pm 0.09 ^{abc}
F 值		197.567	113.294	32.143
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与富氢盐水组比较,^b $P < 0.05$;与药物对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

表 3 肾组织中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 蛋白表达 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HIF-1 α	Bax	Bcl-2
对照组	10	0.10 \pm 0.02	1.13 \pm 0.20	0.12 \pm 0.06
富氢盐水组	10	0.22 \pm 0.05 ^a	0.91 \pm 0.09 ^a	0.31 \pm 0.08 ^a
药物对照组	10	0.45 \pm 0.06 ^{ab}	0.75 \pm 0.08 ^{ab}	0.86 \pm 0.09 ^{ab}
模型组	10	1.08 \pm 0.13 ^{abc}	0.12 \pm 0.04 ^{abc}	1.16 \pm 0.10 ^{abc}
F 值		325.741	134.254	329.810
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与富氢盐水组比较,^b $P < 0.05$;与药物对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

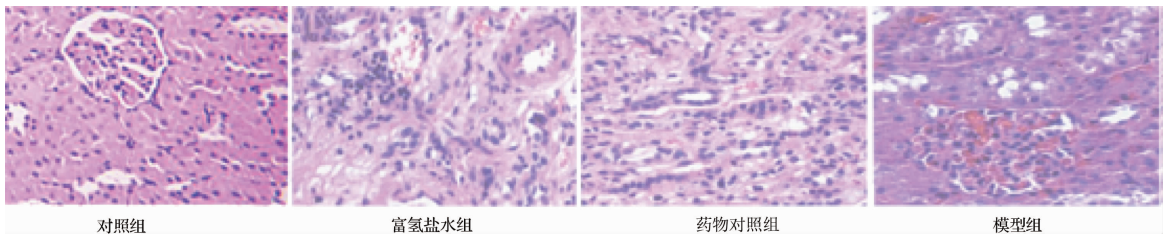


图 1 肾组织病理学变化 (HE, $\times 200$)

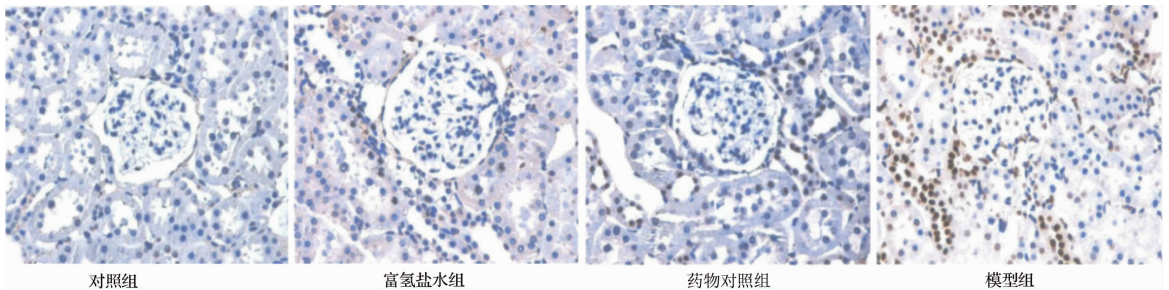


图 2 TUNEL 染色检测肾组织细胞凋亡情况 ($\times 400$)

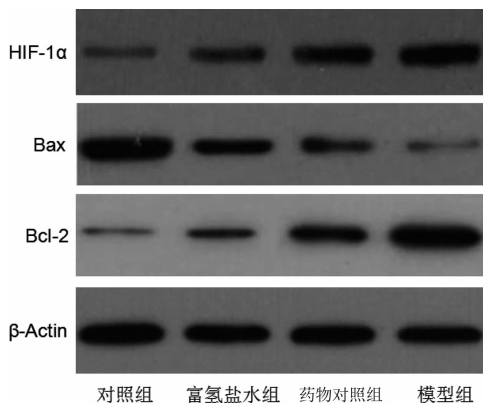


图 3 蛋白免疫印迹图

效清除体内氧自由基,抑制炎症并改善微循环^[10],因此本研究观察富氢盐水对严重高压电烧伤模型大鼠肾功能及肾病理变化的影响,以期为临床治疗该病提供更好的治疗选择参考。

本研究发现,血清 BUN、Cr 水平比较,对照组最低,富氢盐水组其次,药物对照组稍高,模型组最高,富氢盐水组、阳性组干预 4 h 显著低于干预 2 h,模型组肾小球体积增大、间质血管充血、肾小管上皮细胞空泡变性,管腔可见细胞及蛋白管型,药物对照组和富氢盐水肾组织病理变化均有所减轻,其中富氢盐水组减轻最为明显,提示富氢盐水可显著改善严重高压电烧伤大鼠肾功能、恢复受损肾组织。高压电烧伤与热力烧伤对机体造成的损害不同,不仅包括电流导致的体表和黏膜热损伤,而且有电流磁效应及化学效应

后意义重大。乌司他丁是用于急性循环衰竭的急救药物,具有保护烧伤后肾功能的作用,本研究以其为对照药物^[8-9]。富氢盐水具有显著的还原作用,可有

对深层组织和器官,尤其是肾脏器官造成的微循环紊乱,常导致肾功能不全及病理性损伤^[11]。高电压电击后,肾脏遭受缺血和缺氧双重打击,电流热量被肾组织吸收,微血管通透性增加导致肾小管上皮细胞空泡变性,且电流导致肾组织微血管发生一过性收缩,血流阻力增加,进而快速降低有效循环血量,随即发生代偿性扩张^[12]。另外,高压电流可导致细胞受损^[13],进而引起血小板等细胞成分聚集为微血栓,导致创伤后 BUN 和 Cr 排除受阻,血 BUN 和 Cr 水平升高。本研究应用富氢盐水腹腔注射后,肾功能及肾组织病理损伤均得到有效改善,可能与富氢盐水较强的抗氧化作用可有效抑制高压电烧伤产生的氧自由基有关,继而减轻过量氧自由基对肾组织产生的氧化损伤、炎症反应等。由此,富氢盐水对严重高电压烧伤大鼠肾功能、肾组织病理损伤的改善有积极意义。

此外,本研究中,肾细胞凋亡率、肾组织中 HIF-1 α 、Bcl-2 mRNA 和蛋白相对表达量依对照组 \rightarrow 富氢盐水组 \rightarrow 药物对照组 \rightarrow 模型组之序递升;Bax mRNA 和蛋白相对表达量依此序递降,提示富氢盐水可显著改善严重高电压烧伤大鼠肾细胞凋亡情况,可能与其抑制 HIF-1 α 、Bcl-2 mRNA 和蛋白、促进 Bax mRNA 和蛋白表达有关。肾功能障碍及肾组织病理损伤与多种因素有关,其中肾细胞凋亡失衡是重要因素之一。HIF-1 α 作为一种转录因子,其表达可随细胞内氧浓度变化成指数增长,且细胞内氧浓度降低时,其转录结构域活性水平显著增高,是参与调控机体氧稳态的重要基因^[14]。有研究表明,在机体缺氧状态下,HIF-1 α 通过调控其下游靶基因及靶蛋白而调控细胞凋亡,在转录水平上调细胞内 Bax/Bcl-2 凋亡相关基因的表达,进而发挥促凋亡作用^[15]。本研究中严重高电压烧伤大鼠肾细胞大量凋亡,肾组织中 HIF-1 α 表达水平上调,推测高压电烧伤引起肾组织微循环障碍,继而引起肾组织及细胞内氧浓度下降,激活 HIF-1 α 基因,进而导致其下游 Bcl-2 凋亡抑制基因大量表达,促凋亡基因 Bax 表达降低,应用富氢盐水干预后,微循环得到显著改善,细胞内氧浓度提升,HIF-1 α 、Bcl-2 表达均下调,Bax 表达上调,因而可有效防止肾细胞凋亡,缓解受损肾组织病理损伤。

综上所述,富氢盐水可显著改善严重高电压烧伤大鼠肾功能,促进受损肾组织恢复,减少肾细胞凋亡,可能与其抑制 HIF-1 α 、Bcl-2、促进 Bax 的 mRNA 和蛋白表达有关。本研究从基因及蛋白水平探讨严重高压电烧伤后肾功能、肾组织病理改变及肾损伤凋亡发

生机,期望能为临床治疗该病提供参考。

参考文献

- [1] 沈余明,马春旭,覃凤均,等.腕部高压电烧伤创面修复与功能重建[J].中华烧伤杂志,2017,33(12):738-743.
- [2] Srivastava S,Patil AN,Bedi M,et al. Paediatric electrical burn injuries:experience from a tertiary care burns unit in North India[J]. Ann Burns Fire Disasters,2017,30(3):185-188.
- [3] Chen YC,Tseng YC,Huang WH,et al. Acute kidney injury predicts mortality after charcoal burning suicide [J]. Sci Rep, 2016, 6:29656.
- [4] Zou Y,Wang J,Peng J,et al. Oregano essential oil induces SOD1 and GSH expression through nr2 activation and alleviates hydrogen peroxide-induced oxidative damage in IPEC-J2 cells[J]. Oxid Med Cell Longev,2016,2016:5987183.
- [5] 龙庆云,杨品,韦桂欢.顶空气相色谱法测定富氢水中的氢气[J].化学分析计量,2017,26(5):71-73.
- [6] Hernekamp JF,Neubrech F,Cordts T,et al. Influences of macrohemodynamic conditions on systemic microhemodynamic changes in burns[J]. Ann Plast Surg,2016,77(5):523-528.
- [7] Talizin TB,Tsuda MS,Tanita MT,et al. Acute kidney injury and intra-abdominal hypertension in burn patients in intensive care[J]. Rev Bras Ter Intensiva,2018,30(1):15-20.
- [8] 邓伟婧,白云飞,李虹义,等.乌司他丁联合奥曲肽治疗急性重症胰腺炎的临床疗效[J].中国临床研究,2017,30(8):1043-1046.
- [9] Yeh YC, Lee CT, Wang CH, et al. Investigation of microcirculation in patients with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation life support[J]. Crit Care, 2018, 22(1):200.
- [10] Huang SL, Jiao J, Yan HW. Hydrogen-rich saline attenuates steroid-associated femoral head necrosis through inhibition of oxidative stress in a rabbit model[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(1):177-182.
- [11] 邹小梅,周琴,罗旭芳,等.一例高压电致全身多处毁损伤患者的护理[J].中华烧伤杂志,2016,32(5):314-315.
- [12] Hundeshagen G, Wurzer P, Forbes AA, et al. The occurrence of single and multiple organ dysfunction in pediatric electrical versus other thermal burns[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2017, 82(5):946.
- [13] Karamanli H, Akgedik R. Lung damage due to low-voltage electrical injury[J]. Acta Clin Belg, 2017, 72(5):349-351.
- [14] Dehn S, DeBerge M, Yeap XY, et al. HIF-2 α in resting macrophages tempers mitochondrial reactive oxygen species to selectively repress MARCO-dependent phagocytosis [J]. J Immunol, 2016, 197(9):3639-3649.
- [15] Al-Rasheed NM, Fadda LM, Attia HA, et al. Quercetin inhibits sodium nitrite-induced inflammation and apoptosis in different rats organs by suppressing Bax, HIF1- α , TGF- β , Smad-2, and AKT pathways[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2017, 31(5):e21883.

收稿日期:2019-02-27 修回日期:2019-03-30 编辑:王国品