

Effect of Burn on the Cardiac Function in Rats - Ultrastructural Changes and Stereological Analysis

Hye-Jung Moon[†], Yoon Jeong Lee and Won-Hark Park

Department of Biology, Yeungnam University, Kyungbuk 712-749, Korea

To investigate an effect of burn on the cardiac function, we studied some biochemical assay, ultrastructural changes and stereological analysis in heart tissue. Sprague-Dawley rats were induced a 15% total body surface area scald burn. 5 and 24 hours later, the heart was excised.

Burned rats showed the decrease of heart weight per body weight (%) compared with control. The activity of serum aspartate aminotransferase was significantly increased at 5 ($p < 0.001$) and 24 hours ($p < 0.01$) after burn compared with control. And the activity of serum LDH was decreased at 5 hours after burn but increased at 24 hours compared with control. Ultrastructurally, enlargement of interstitium and destruction of sarcolemma were observed at 5 and 24 hours after burn. Especially at 5 hours postburn, hypercontraction band was noted and at 24 hours, wavy fiber and muscle fraying were noted. In stereological changes, volume density of mitochondria and myofibril was significantly decreased at postburn 5 and 24 hours. But volume density of sarcoplasmic reticulum was significantly increased at postburn 5 hours.

Our data suggest that dermal scald burn causes myocardial dysfunction.

Key Words: Scald burn, Myocardium, Stereological analysis

서 론

피부화상으로 유도되는 multiple organ dysfunction syndrome (MODS)에 의해 심장의 기능부전 현상이 유발될 수 있다^{10,12}. 피부화상은 혈관으로부터 세포간질로 체액과 단백질을 유리시켜 부종을 유발함으로써 산소공급과 혈류의 감소로 조직의 허혈현상과 화상부의 높은 감염현상을 초래하게 된다²⁹. 또한 화상은 화상 부위의 손상 뿐만 아니라 IL-2, IL-6, TNF 그리고 NO의 증가를 동반한 여러 장기의 부전을 초래하기도 한다^{20,23}.

화상으로 인한 임상증상으로 울혈성 심부전, 폐렴, 패혈증, 신장부전, 장폐색, 감염, 신경증 등이 있으며, 심근의 변화로는 세포내 Ca^{2+} 증가로 인한 심근 수축력 감소^{8,25}, 근형질세망의 변화 그리고 근형질막 손상에 따른 막투과성 변동 및 사립체의 변성¹⁴으로 심부전이 발생되며, 심부전으로 인한 shock에 의해 MODS가 유발된다고 하였다¹⁰. 그 외에 화상은

좌심실의 기능감소, 부정맥, 서맥, 저혈압 그리고 심근세포막의 탈분극을 유도한다고도 하였다⁷.

최근 피부화상에 의한 초기 심근세포 손상의 중요성이 강조되어 많은 연구가 이루어져 있으나 화상이 단순히 심장 기능을 억제시킨다는 보고에만 그치고 있을 뿐²⁴, 그 발병기전이나 효과적인 예방법과 치료 방법은 제시되지 못하고 있다. 더욱이 화상으로 유도된 심근의 형태학적 변화에 대한 연구는 활발하지 못하나 화상 후 심근비대¹⁷, 심근세포막의 구조적·기능적 변화가 일어난다는 보고^{3,11}와 심근 수축력 감소, Ca^{2+} 증가에 따른 근형질세망의 Ca^{2+} 수송량 변화 등으로 미루어 볼 때, 심근의 형태적 변화를 관찰하는 것은 화상으로 인한 심장 손상의 발병기전에 중요한 단서를 제공하리라 생각된다.

따라서 본 연구에서는 피부화상으로 유도된 심근조직을 생화학적 정량, 형태학적·입체해석학적 관찰을 통해 심근 손상의 발병기전을 밝히는데 기초 자료로 이용하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물의 화상 유발 및 처치

실험동물은 체중 250 g 내외의 외견상 건강한 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 사용하여 ketamine hydrochloride로 마

*는 문 접수: 2002년 2월 15일

수정재접수: 2002년 3월 8일

[†]별책 요청 저자: 문혜정, (우) 712-749 경북 경산시 대동 214-1, 영남대학교 이과대학 생물학과 동물형태학 연구실

Tel: 053-810-2371, Fax: 053-815-3061, e-mail: huryzia@yumail.ac.kr

취시킨 다음, Spector²²⁾의 계산법에 따라 TBSA (total body surface area) 15% 되도록 등쪽면의 털을 깎고 100°C 물로 10 초간 데인 후, 각각 5시간, 24시간 후에 처치하였다.

동물의 처치는 효소 활성의 일 중 변동을 고려하여 일정 시간에 실시하였고, ether 마취하에서 복부 정중선을 따라 개복한 다음 복부 대동맥으로부터 채혈하여 실험사시킨 후 심장을 적출하였다. 적출한 심장은 생리식염수로 씻은 후, 혈액을 제거한 다음 무게를 측정하였다. 채취한 혈액은 실온에 30분간 방치시켜 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하고 혈청을 얻어 생화학적 활성 측정에 사용하였다.

2. 효소 활성도 측정

1) Alanine aminotransferase (ALT)와 aspartate aminotransferase (AST) 활성도 측정

혈청 내 ALT와 AST의 활성 측정은 kit 시액 (아산제약 (주))을 사용하였으며, 단위는 혈청 ml 당 Karmen unit¹⁹⁾으로 표시하였다.

2) Lactate dehydrogenase (LDH) 활성도 측정

혈청 내 LDH의 활성 측정은 kit 시액 (아산제약 (주))을 사용하였으며, 단위는 Wroblewski unit으로 표시하였다.

3) Creatinine 활성도 측정

혈청 내 creatinine의 활성도 측정은 kit 시액 (아산제약 (주))을 사용하였으며, 단위는 mg/dl로 표시하였다.

3. 미세구조적 관찰

적출한 심장의 좌심실 부분을 세절하여 2.5% glutaraldehyde (0.1 M phosphate buffer, pH 7.4, 4°C)에 2~4시간 전고정시키고, 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 충분히 세척한 후 다시 1% osmium tetroxide에 90분간 후고정시켰다. 고정이 완료된 조직은 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 세척한 다음 알코올의 농도를 순차적으로 증가시켜 탈수시키고, propylene oxide로 치환하여 epoxy resin에 침투 및 포매시킨 다음, 37°C에서 12시간, 60°C에서 48시간 동안 열중합시켜 블럭을 제작하였다. 만들어진 블럭은 초박절편기 (Reichert Supremova)를 이용하여 1 μm 두께로 박절한 다음 1% toluidine blue로 염색하여 광학현미경하에서 관찰 부위를 선정한 다음, 60~70 nm로 초박절하여 uranyl acetate와 lead citrate로 이중염색한 후, 가속 전압 75 kV에서 투과전자현미경 (H-600, Hitachi)으로 관찰하였다.

4. 세포화학적 관찰

1) Cytochrome oxidase 반응

적출한 심장을 즉시 2.5% glutaraldehyde (0.1 M phosphate buffer, pH 7.4, 4°C)에 10분간 전고정시킨 후, 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 세척한 다음 생조직절편기를 이용하여 40

μm 두께로 박절하였다. 박절된 절편들은 catalase (bovine liver, Sigma)와 0.1 M phosphate buffer로 조제된 전처리 기질액에서 10분간 pre-incubation시킨 후, 3,3'-diaminobenzidine (DAB), cytochrome c (1 mg/ml), 0.2 M phosphate buffer (pH 7.4), catalase (0.1 mg/ml)가 포함된 37°C의 반응 기질 용액에 1시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 조직을 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4)로 세척하고 1% osmium tetroxide로 후고정시킨 다음, 일반적인 전자현미경 시료제작 방법에 따라 탈수, 포매, 중합, 절편과정을 거쳐 uranyl acetate로 염색하여 투과전자현미경으로 관찰하였다.

5. 입체해석학적 관찰

1) 양 평가를 위한 표본의 선택

근원섬유, 사립체, 근형질세망의 양적 조사를 위해 미세구조 관찰 표본을 이용하여 심근조직의 종단면으로 잘려진 표본을 무작위로 선택하여 5,000배로 촬영하고, 인화과정에서 3배로 확대하여 15,000배의 사진을 얻었다.

2) 체적 밀도 (volume density)

근원섬유와 미토콘드리아의 체적 밀도의 측정은 10d (d=10 mm)인 단일 격자 (single lattice) test grid를 사용하였고, 근형질세망의 체적 밀도는 격자의 비가 $q^2=16$ 이고 8d (d=12.5 mm)인 이중 격자 (double lattice) test grid를 사용하여 Loud 등의 방법¹⁸⁾에 의해 근원섬유의 장축에 대해 19°의 기울기로 grid를 배치하여, grid에 intersection 되는 것을 Park 등¹⁹⁾의 점계수법 (point counting method)으로 계수한 후 다음 식에 적용하였다.

$$V_v = \frac{V_C}{V_T} = \frac{P_C}{P_T}$$

(V_v =체적 밀도, V_C =대상물의 체적, V_T =전체 체적, P_C =intersection된 대상물 점의 수, P_T =전체 점의 수)

3) 수 밀도 (numerical density)

사립체의 수 밀도 계산은 10d (d=10 mm)인 단일 격자 test grid를 사용하여 계수한 후 다음 식에 적용하였다.

$$N_v = \frac{1}{1.58} \times \frac{N_A^{3/2}}{V_v^{1/2}}$$

(N_v =수 밀도, N_A =단위 면적 당 대상물의 수, V_v =단위 체적)

4) 근절 (sarcomere)의 길이 측정

심근조직의 종단면으로 잘려진 표본을 무작위로 선택하여 5,000배로 촬영하고, 인화과정에서 3배로 확대하여 15,000배의 사진을 얻었다. 사진에 나타난 근절의 길이를 무작위로 측정하여 실제 길이로 환산하였다.

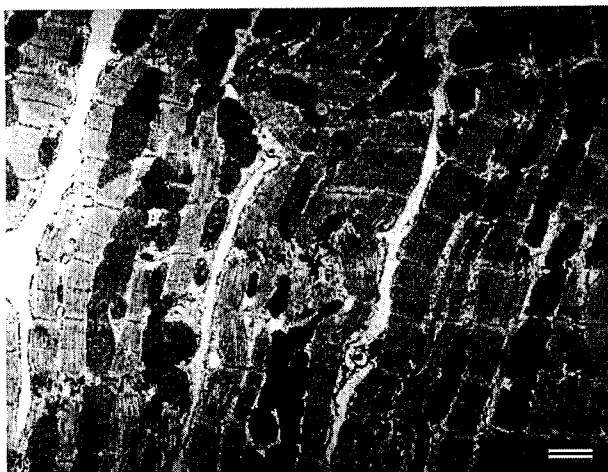


Fig. 1. Electron micrograph of normal cardiac muscle in rats, uranyl acetate and lead citrate stain. The myocyte was shown well-preserved feature. Myofibrils appeared intact and formed a regular array. Scale bar indicates 2 μ m.

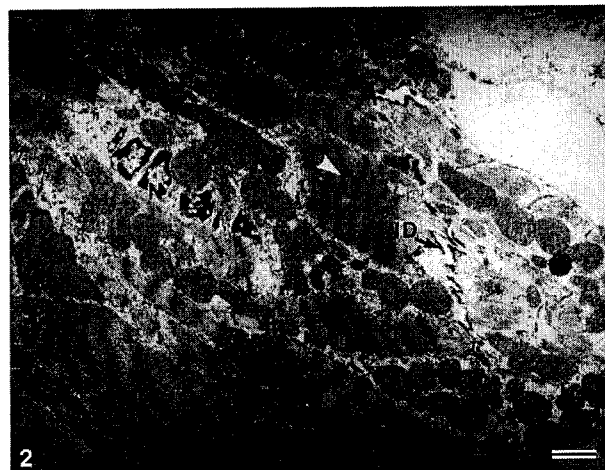


Fig. 2. Electron micrograph of cardiac muscle at 5 h following skin burn in rats, uranyl acetate and lead citrate stain. Hypercontraction band (arrowhead) was shown. Nucleus (N) was cloven in a few lobes and enlarged intercalated disk (ID) was observed. Scale bar indicates 2 μ m.

Table 1. Changes of heart weight per body weight (HW/BW, %), serum ALT, AST, LDH and creatinine activities in scald burned rats

Groups	Control	Burn 5 h	Burn 24 h
HW/BW (%)	0.318 \pm 0.0301 (n=11)	0.296 \pm 0.0144 (n=10)	0.309 \pm 0.0211 (n=12)
ALT ^o (n=10)	24.89 \pm 16.270	57.13 \pm 22.970 ^{**a)}	23.57 \pm 18.420 ^{**b)}
AST ^o (n=10)	77.40 \pm 17.500	188.56 \pm 21.980 ^{***a)}	161.33 \pm 16.860 ^{***a)}
LDH ^{d)} (n=10)	1013.475 \pm 455.4868	821.808 \pm 734.9241	1645.897 \pm 1125.6310
Creatinine ^{e)} (n=10)	0.7159 \pm 0.11260	0.8239 \pm 0.06360	0.8146 \pm 0.09770

Each value represents the mean \pm S.E. The number of determinations is in the parentheses. ^{a)}; Significantly different from the control. ^{b)}; Significantly different from the burn 5 h (**; p<0.01, ***; p<0.001). Unit: ^o Karmen unit/ml, ^{d)} Wroblewski unit, ^{e)} mg/dl

6. 통계처리

계수되어진 모든 표본은 SPSS WIN 통계 프로그램을 이용하여 유의수준을 95%로 하는 student t-test를 실시하였다.

결 과

1. 심장 무게 변화와 혈청 내 효소 활성 변동

Table 1은 피부화상에 의한 체중 당 심장 무게와 혈청 ALT, AST, LDH 및 creatinine 활성을 나타낸 것이다. 체중 당 심장 무게는 화상군 모두에서 감소되었고, 화상 후 5시간군이 24시간군 보다 감소되었다. 혈청 ALT 활성은 화상 후 5시간군에서는 대조군 보다 약 2.3배 (p<0.01) 증가되었고, 화상 후 24시간군은 화상 후 5시간군 보다 약 2.4배 (p<0.01) 감소되어 대조군과 비슷한 활성도를 나타내었다. 혈청 AST 활성은, 화상 후 5시간군과 24시간군이 대조군과 비교하여 각각 2.4배 (p<0.001), 2.1배 (p<0.01) 증가되었다. 혈청 LDH 활성은

화상 후 5시간군이 대조군과 비교하여 23% 감소되었고, 화상 후 24시간군은 대조군에 비하여 63% 증가되어 나타났다. 그리고 혈청 creatinine 활성은 화상군이 대조군 보다 증가되는 추세로 나타났다.

2. 미세구조적 관찰

피부화상에 의한 심근의 미세구조 관찰 결과, 대조군 (Fig. 1)과 비교하여 화상군 모두에서 형태적 변화가 관찰되었다. 핵은 불규칙한 톱니형으로 2~3개로 분열된 것이 관찰되었고, 사립체의 수가 감소된 모습으로 나타났다 (Fig. 2). 세포내 간질이 확장되어 사이원반 (intercalated disk)의 간격이 넓게 보였다. 또한 근형질막이 파괴되어 세포내 성분이 세포간질로 토출된 것이 관찰되었다 (Fig. 3).

화상 후 5시간군에서는 과수축대 (hypercontraction band)가 다수 형성되어 있었다 (Fig. 2). 화상 후 24시간군에서는 과수축대의 형성은 적어지고 파동형 섬유와 muscle fraying 현상이 관찰되었다 (Fig. 3).

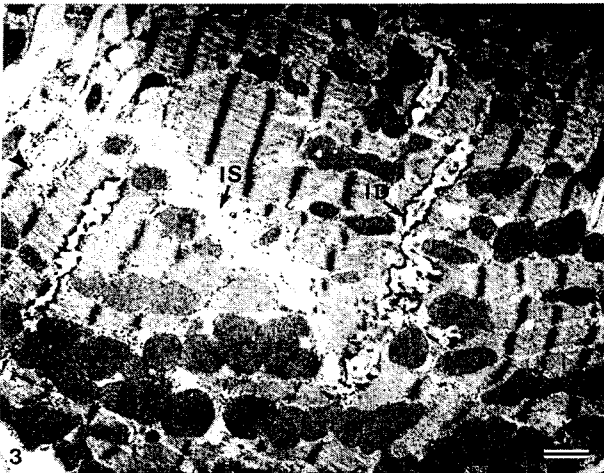


Fig. 3. Electron micrograph of cardiac muscle at 24 h following skin burn in rats, uranyl acetate and lead citrate stain. Muscle fraying (arrowheads) and enlarged intercalated disk (ID) and interstitium (IS) was noted. Scale bar indicates 2 μ m.

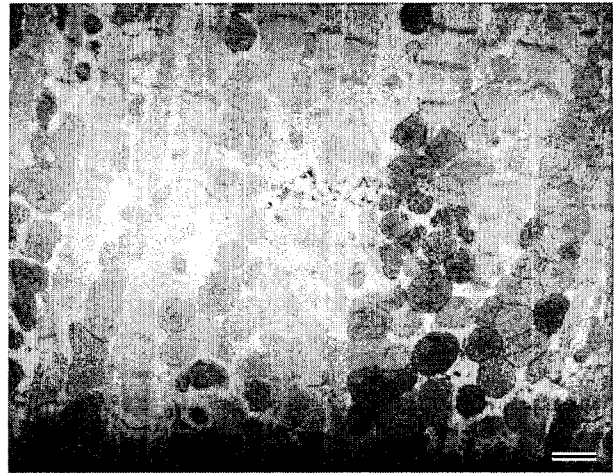


Fig. 5. Electron micrograph showing the cytochemical reaction of cardiac muscle at 5 h following skin burn in rats, uranyl acetate stain. The number of cytochrome oxidase reaction was decreased more than normal cardiac muscle. Scale bar indicates 2 μ m.

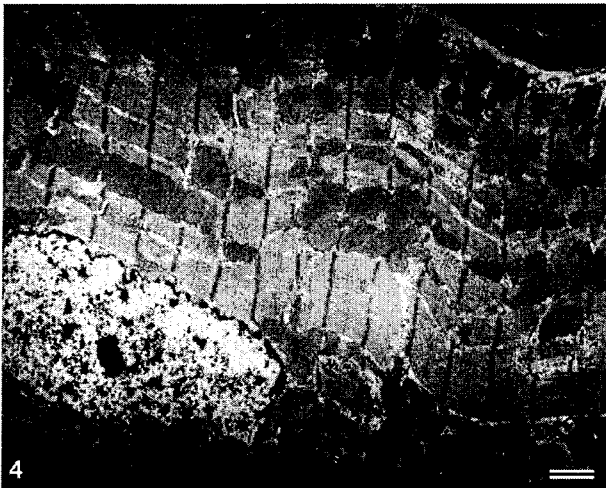


Fig. 4. Electron micrograph showing the cytochemical reaction of normal cardiac muscle in rats, uranyl acetate stain. Activities of cytochrome oxidase were observed in most mitochondria. Scale bar indicates 2 μ m.

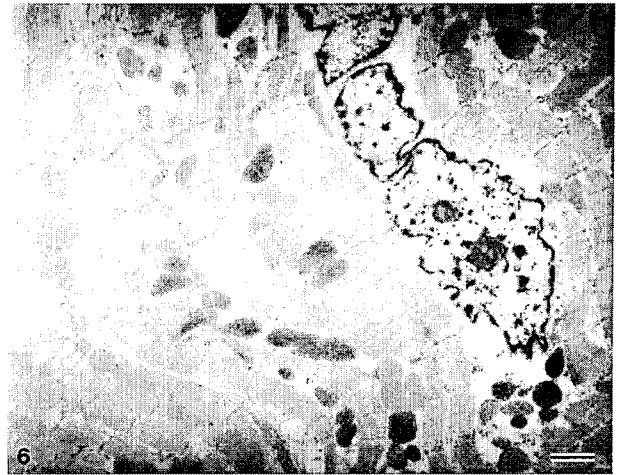


Fig. 6. Electron micrograph showing the cytochemical reaction of cardiac muscle at 24 h following skin burn in rats, uranyl acetate stain. The number of cytochrome oxidase reaction was decreased more than cardiac muscle at 5 h following skin burn. Scale bar indicates 2 μ m.

3. 세포화학적 관찰

Cytochrome oxidase 활성의 세포화학적 관찰 결과, 대조군과 화상군 모두에서 에너지 생산과 관련된 사립체의 외막, 내막, 능선에서 높은 활성 소견을 나타내었다. 대조군 (Fig. 4) 과 비교하여 화상군에서는 활성이 감소되었고, 화상 후 5시간군이 화상 후 24시간군 보다 높은 활성을 보였다 (Fig. 5, 6).

4. 입체해석학적 관찰

피부화상에 의한 심근조직 내에 포함된 근원섬유, 사립체,

근형질세망의 양적 변화를 분석한 결과는 Table 2와 같다. 사립체의 체적 밀도는 화상 후 5시간군과 24시간군이 대조군에 비하여 각각 17% ($p < 0.001$), 14% ($p < 0.001$) 유의하게 감소되어 나타났다. 근원섬유의 체적 밀도는 화상 후 24시간군에서 대조군 보다 약 12% ($p < 0.001$) 감소되었으며, 화상 후 5시간군은 화상 후 24시간군 보다 11% ($p < 0.001$) 증가되어 나타났다. 근형질세망의 체적 밀도는 대조군과 비교하여 볼 때 화상 후 5시간군에서 16% ($p < 0.05$) 증가되었다.

사립체의 수 밀도는 $1 \mu\text{m}^3$ 내에 포함되는 사립체의 수를 나타내주는 것으로, 화상 후 5시간군과 24시간군이 대조군과

Table 2. Results of stereological analysis in myocardium induced by scald burn injury

Groups	Volume density ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^3$)			Numerical density (Number/ μm^3)
	Mitochondria (n=210)	Myofibril (n=240)	Sarcoplasmic reticulum (n=100)	Mitochondria (n=210)
Control	0.292±0.0937	0.450±0.0838	0.025±0.0069	10.362±4.7884
Burn 5 h	0.246±0.0795 ^{***a)}	0.448±0.1277 ^{***b)}	0.029±0.0141 ^{a)}	8.013±3.8443 ^{***a)}
Burn 24 h	0.257±0.0832 ^{***a)}	0.401±0.1240 ^{***a)}	0.027±0.0116	8.674±4.1403 ^{***a)}

Each value represents the mean±S.E. The number of determinations is in the parentheses. ^{a)}; Significantly different from the control. ^{b)}; Significantly different from the burn 24 h (*; p<0.05, **; p<0.01, ***; p<0.001).

Table 3. Comparison of the length of sarcomere in myocardium induced by scald burn injury

Groups	Control	Burn 5 h	Burn 24 h
Length of sarcomere (μm)	2.218±0.2989 (n=70)	2.004±0.7467 ^{***a)} (n=70)	2.360±0.4288 (n=70)

Each value represents mean±S.E. The number of determinations is in the parentheses. ^{a)}; Significantly different from the burn 24 h (***; p<0.001).

비교하여 각각 29% (p<0.001), 19% (p<0.001) 감소되었다.

피부화상에 의한 심근조직의 수축 정도를 알아보기 위해 근절의 길이를 측정 한 결과는 Table 3과 같다. 화상 후 5시간 군은 대조군 보다 약 11% (p<0.001) 감소되었고, 화상 후 24 시간군은 대조군 보다 약간 증가되는 경향을 보였다.

고 찰

일반적으로 화상은 초기에 혈액의 역학적 변화로부터 시작하여 다장기 부전과 패혈증의 증상으로까지 이어지게 된다. 화상으로 인한 손상 정도는 그 정도와 범위에 따라 달라지지만, 화상 범위가 체표면적의 15~20%를 넘는 중증 화상의 경우 전신 모세혈관의 급성삼출에 의해 전신 부종과 함께 저혈량성 shock에 이르게 된다. 이러한 결과로 심부전을 야기시키는 대사이상이 초래되는 것으로 추정되지만¹⁷⁾ 아직 까지 정확한 손상 메커니즘도 제시되지 못하고 있다. 본 실험에서는 화상에 의해 유도된 심근 손상의 발병기전을 알아 볼 목적으로 흰쥐에 피부화상을 유도한 다음 그 변화를 생화학 적 정량법과 형태학적 관찰을 통해 알아보려 하였다.

먼저 피부화상에 의해 심장 무게는 변화를 보이는데, 혈장이 조직으로 빠져나가 혈액이 농축되고 혈류량이 감소됨으로 인해 심근조직 내 물의 함량이 증가하여 심장 무게가 증가된다는 보고⁹⁾와 반대로 심근조직 또한 물의 손실로 심장 무게가 감소된다는 상반된 보고도 있다⁸⁾. 본 실험에서는 화상군이 대조군 보다 체중 당 심장의 무게가 감소하였는데, 이것은 심근세포 파괴로 인해 심근 내 구조단백질이 분해되어 방출된 것으로 판단되었다¹³⁾.

화상에 의한 심근 손상 정도를 알아보기 위한 혈중 AST와 LDH의 활성을 측정 한 결과, AST²⁷⁾는 화상군에서 대조군

과 비교하여 유의하게 증가되었고, LDH⁹⁾는 화상 후 5시간 군에서는 감소하였으나, 24시간군에서는 증가되었다. 또한 심장 손상 시 혈액에서 제일 먼저 그 활성이 증가되는 효소인 creatinine은 화상군 모두에서 대조군과 비교하여 증가되었다. 이로 인해 심혈관계의 조절능력이 떨어져 심근 수축력이 감소되었음을 알 수 있었다⁴⁾.

화상은 심근 수축력을 감소시키고^{1,3,5,8)} 근형질막을 손상시킨다. Xia 등²⁵⁾은 화상 유발 24시간 후 세포내 칼슘의 증가로 심근 수축력이 감소된다고 보고한 바 있다. 화상으로 인한 칼슘 수송의 변화는 근형질세막에 의한 칼슘 흡수력을 감소시키고 근형질세막의 수적 변화를 야기시킨다²⁸⁾. 이것은 입체해석학적 결과에서 화상군이 대조군에 비해 근형질세막의 수가 증가한 것에서 확인되었다. 그리고 근형질막이 손상을 받아 막투과성이 증가되어¹³⁾ 세포간질이 확장되어 관찰되었다.

미세구조적 변화에서 화상 후 5시간군에서 과수축대가 관찰되어 근절이 매우 짧게 관찰되었고 화상 후 24시간군에서는 파동형 섬유가 나타나고 근절이 길게 관찰되어, 심근수축력의 감소가 화상유발 후 24시간까지 일어난다는 결과와 일치하였다²⁰⁾. 과수축대의 출현은 심근상해의 terminal event임을 고려할 때, 심근 기능이 감소되었음을 확인하였다²⁾. 화상 후 24시간군에서 관찰된 muscle fraying은 단백질 분해의 결과로 나타났으며¹³⁾, 과수축대, 파동형 섬유 및 muscle fraying으로 심근 손상 정도를 파악할 수 있었다. 그리고 hydrofluoric acid에 의한 화상 유발 실험에서 근원섬유의 감소와 소실, 심한 세포 부종, 사립체 부종과 크리스테 소실 등을 보고²⁶⁾한 바, 화학물질에 의한 화상과 열에 의한 화상에서 유사한 심근의 형태적 변화를 확인할 수 있었다.

세포화학적 변화를 보면, 화상군에서 cytochrome oxidase 활

성 감소는 사립체의 기능감소로 판단되며, Korzeniewski¹⁶⁾의 산소의 농도가 감소할 때 사립체 활성이 줄어든다는 보고와 일치하였다. 그리고 입체해석학적 관찰 결과, 대조군 보다 화상군에서 사립체의 수와 양이 적게 관찰되어 사립체의 기능감소로 인해 산소요구에 대응하지 못한 것으로 판단된다. 피부에 화상을 유발함으로써 생성되는 cutaneous burn toxin은 lipid-protein으로, 사립체막을 손상시킨다²¹⁾는 보고와도 일치하였다. 그리고 화상 후 5시간군 보다 24시간군에서 사립체의 체적 밀도와 수 밀도가 증가되었는데 이것은 화상 초기 보다 시간이 갈수록 사립체가 손상을 치유하려는 적응기작을 보인 것이라 할 수 있다. 근원섬유의 체적 밀도는 대조군에서 보다 화상군에서 현저한 감소를 보였고, 근형질세망은 화상군에서 증가하였다. 화상군에서 근원섬유의 체적 밀도 감소는 muscle fraying의 결과와 일치하며¹³⁾, 근형질세망의 체적 증가는 산소요구와 칼슘 증가에 대응하기 위한 근형질세망의 적응형태라 할 수 있다. 근질의 길이는 과수축대로 인해 대조군 보다 화상 후 5시간군에서 현저히 감소하였으며, 화상 후 24시간군에서는 근질의 길이가 길게 관찰되어 심근의 자기 조절능력이 작용한 것으로 판단된다.

따라서 본 연구의 형태학적·입체해석학적·생화학적 변화로 볼 때, 화상에 의해 심근의 기능이 감소되었으리라 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2000학년도 영남대학교 학술연구조성비 지원에 의한 연구 결과로, 이에 감사 드립니다.

참 고 문 헌

- Chi L, Yang Z and Huan Y (1998): Effects of abnormal distribution of calcium on impairment of myocardial mechanics in the early stage of thermal injury. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*, **14(1)**: 33-36.
- Ganote CE (1983): Contraction band necrosis and irreversible myocardial injury. *J Mol Cell Cardiol*, **15**: 67-73.
- Horton JW (1996): Cellular basis for burn-mediated cardiac dysfunction in adult rabbits. *Am J Physiol*, **271**: H2615-2621.
- Horton JW (1996): Oxygen free radicals contribute to post-burn cardiac cell membrane dysfunction. *J Surg Res*, **61**: 97-102.
- Horton JW, Garcia NM, White DJ and Keffer J (1995): Postburn cardiac contractile function and biochemical markers of postburn cardiac injury. *J Am Coll Surg*, **181(4)**: 289-298.
- Horton JW, Mileski WJ, White DJ and Lipsky P (1996): Monoclonal antibody to intercellular adhesion molecule-1 reduces cardiac contractile dysfunction after burn injury in rabbits. *J Surg Res*, **64**: 49-56.
- Horton JW and White DJ (1995): Role of XO and leukocytes in postburn cardiac dysfunction. *J Am Coll Surg*, **181(2)**: 129-137.
- Horton JW and White DJ (1999): Cardiac responses to burn injury in young and adult guinea pigs. *Shock*, **12(4)**: 280-287.
- Horton JW, White J, Maass D and Sanders B (1998): Arginine in burn injury improves cardiac performance and prevents bacterial translocation. *J Appl Physiol*, **84(2)**: 695-702.
- Hu S, Sheng Z, Zhou B, Guo Z, Lu J, Xue L, Jin H, Sun X, Sun S, Li J and Lu Y (1998): Study on delay two-phase multiple organ dysfunction syndrome. *Chin Med J (Engl)*, **111(2)**: 101-108.
- Huan J, Chen Y and Ge S (1995): Changes in myocardial ATPase activity and Ca²⁺ content in burned rats. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih*, **33(7)**: 400-402.
- Huang YS, Yang ZC, Liu XS, Chen FM, He BB, Li A and Crowther RS (1998): Serial experimental and clinical studies on the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in severe burns. *Burns*, **24(8)**: 706-716.
- Huang YS, Yang ZC, Yan BG, Yang JM, Chen FM, Crowther RS and Li A (1999): Pathogenesis of early cardiac myocyte damage after severe burns. *J Trauma*, **46(3)**: 428-432.
- Jose MG, Goldenthal MJ and Moe GW (2001): Mitochondrial pathology in cardiac failure. *Cardiovas Res*, **49(1)**: 17-26.
- Karmen A (1955): A note on the spectrophotometer assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest*, **34**: 131-133.
- Korzeniewski B (1996): Regulation of cytochrome oxidase: theoretical studies. *Biophys Chem*, **59**: 75-86.
- Koshy US, Burton KP, Le TH and Horton JW (1997): Altered ionic calcium and cell motion in ventricular myocytes after cutaneous thermal injury. *J Surg Res*, **68**: 133-138.
- Loud AV, Anversa P, Giacomelli F and Wiener J (1978): Absolute morphometric study of myocardial hypertrophy in experimental hypertension. I. Determination of myocyte size. *Lab Invest*, **38**: 586-596.
- Park WH, Chung HJ and Kim DH (1989): Effect of chlorambucil on cardiac ultrastructure of mouse. *Korean J Electron Microscopy*, **16(1)**: 47-62.
- Sheeran PW, Maass DL, White DJ, Turbeville TD, Giroir BP and Horton JW (1998): Aspiration pneumonia-induced sepsis increases cardiac dysfunction after burn trauma. *J Surg Res*, **76**: 192-199.
- Sparkes BG, Monge G, Marshall SL, Peters WJ, Allgower M

- and Schoenenberger GA (1990): Plasma levels of cutaneous burn toxin and lipid peroxides in thermal injury. *Burns*, **16(2)**: 118-122.
- 22) Spector (1956): In: Handbook of Biological Data. Philadelphia, PA Saunders, p. 157.
- 23) Vorauer-Uhl K, Furnschliel E, Wagner A, Ferko B and Kattinger H (2001): Topically applied liposome encapsulated superoxide dismutase reduces postburn wound size and edema formation. *Eur J Pharm Sci*, **14(1)**: 63-67.
- 24) Xia ZF, Hoton JW, Tang H and Yang Y (2001): Metabolic disorder in myocardial intracellular free calcium after thermal injury. *Burns*, **27**: 453-457.
- 25) Xia ZF, Horton JW, Zhao P and Lin C (1997): Relationship between energetic, ionic, and functional status in the perfused rat heart following thermal injury: a ^{31}P and ^{23}Na NMR study. *J Surg Res*, **69**: 212-219.
- 26) Yan F, Ruan S, Li Y et al. (2000): An experimental study of myocardial injury by hydrofluoric acid in burned rabbits. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, **16(4)**: 237-240.
- 27) Yang J, Yang Z and Chen F (1997): The measurement of cardiac myosin light chain 1 in diagnosis of postburn cardiac injury. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*, **13(1)**: 34-36.
- 28) Yang J, Yang Z and Chen F (1998): Myocardial contractile and calcium transport function after severe burn injury. *Chung Hua Cheng Hsing Shao Shang Wai Ko Tsa Chih*, **14(3)**: 211-213.
- 29) Yin Z, Zhou J, Cai S and Wang Z (2000): On-line dynamic measurement of blood viscosity, hematocrit and change of blood volume. *Chin J Traumatol*, **15: 3(2)**: 102-106.
-