维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1992年第17卷第4期

264-267

兔胎仔肺发育的形态学研究*

儿童医院小儿外科教研室

都定元△ 陈文龙 陈志远 王正义△△

提 要 本文以光镜和透射电镜对兔胎肺发育行组织学、形态学测量及超微结构检查，动态地观察了53只胎龄17～30d兔胎仔的肺发育进程。可见兔胎肺发育的四分期：假腺体期(胎龄18～22d)；小管期（胎龄23～25d）；囊泡期（胎龄26～27d）；肺泡期（胎龄28～30d）。结果表明：兔胎肺在足月时支气管系统和肺泡结构已很好发育，为出生后气体交换作好了准备

关键词 胎儿；肺发育；形态学，兔

中图分类号 R726.5

新生儿呼吸窘迫综合征病死率最高的原因是肺发育不全，因此，目前国际上对如何改善肺发育不全的研究是个引人重视的课题[1-7]。为评价兔胎仔肺发育不全与先天性膈疝的关系，本文采用形态学测量和光镜、透射电镜对兔胎仔肺发育进行动态观察。

材料和方法

1. 实验对象 选用体重3～5.5kg，孕龄17～30d的妊娠日本大白兔31只。

2. 手术取材方法 将母兔静脉给予3%戊巴比妥钠1ml/kg体重麻醉后，剖腹取出子宫角顶的胎仔。

3. 大体标本形态检查和测量 胎仔取出后进行检查与测量：①体重（Total Body Weight，TBW）(g)；②观察胎肺形态分叶；③肺总重(Total Lung Weight，TLW)(g)及左、右肺重(L-LW，RLW)(g)；④计算肺重/体重(%)。

4. 肺组织学检查 将左、右两侧肺分别固定于Bouin溶液中24h，常规石蜡包埋、切片，HE染色。

5. 光镜下肺潜在气腔周膜百分比计数（Percentage Future Air-space Count，PFAC）从肺组织切片，用1/2mm规格网形目镜测微计，参照Weibel法[6,9]计数PFAC。

6. 透射电镜超微结构检查 取左上肺叶2×2×2mm³大小组织块送作透射电镜超微结构检查。

结 果

1. 大体标本形态检查和测量

胎龄第17d，兔胎肺粘附在前肠不能分清，胎龄18d后肺分叶才形成。兔胎肺分左、右两侧，右侧稍大于左侧；左肺分上、下两叶；右肺分上、中、下三叶，下叶又分为侧叶、中间叶。

不同胎龄兔胎肺重、肺重/体重(%)结果见图1，2。

2. 光镜组织学变化

胎龄18～22d，兔胎肺显示为柱状上皮的假腺体样结构，其上皮在胎龄18d为单层高柱状，以后渐变为低柱状。间质成分早期很疏松，且较实质成分多，肺血管结构少(图3)。

* 1988年硕士研究生学位论文资料

△ 研究生，现在遵义医学院附院小儿外科

△△ 组胚教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

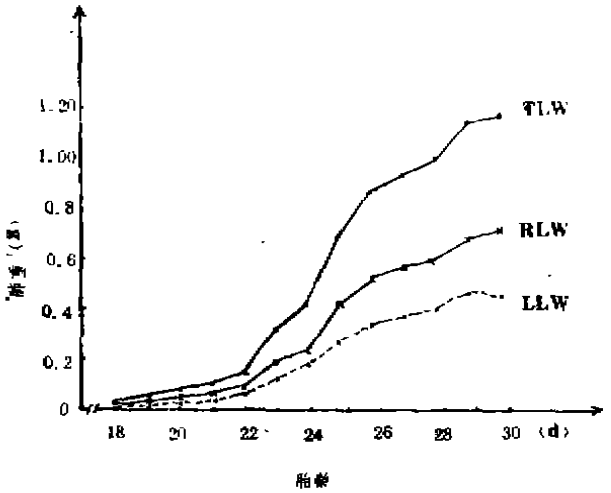


图1 兔胎仔肺重随胎龄增长关系曲线

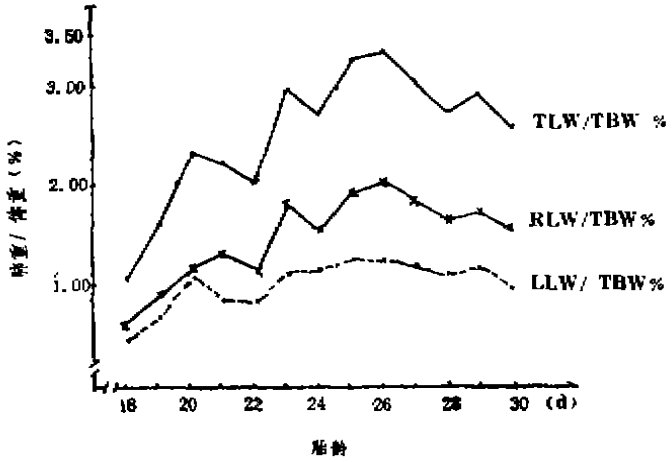


图2 兔胎仔肺重/体重(%)随胎龄变化关系曲线

胎龄23d 肺组织开始出现小管结构，其末梢分枝为低柱状或立方上皮的终末细支气管样结构和肺泡管样结构；胎龄24、25d，肺泡管样结构末梢已有少数囊泡形成。胎龄23d后，肺间质成分显著减少，原始囊泡隔形成；肺小动脉多见，并靠近分枝气道，肺静脉腔大，管壁有分散的平滑肌，间质中的毛细血管也显著增加，胸膜发育较明显。(图4)

胎龄26，27d，终末细支气管样结构分枝增加，肺泡管样结构明显，并见大量囊泡形成，上皮多呈立方状，少数为扁平状。囊泡隔（原始肺泡隔）形成，间隔内毛细血管丰富，但多位于中央，此时为囊泡期。

胎龄27d，肺叶中心可见少数肺泡。(图5)

胎龄28～29d，肺泡形成呈网状，肺泡上皮扁平菲薄，肺泡毛细血管网丰富并突向肺泡腔，此为肺泡期。(图6)

3. 光镜下肺潜在气腔间隙百分比计数

胎龄18d时，左、右肺芽形成，开始PFAC计数，从8.67±2.76%逐日增加至胎龄30d之72.11±2.04%（见下表）：

表 肺潜在气腔间隙百分比计数(%)(PFAC)

胎龄(d)	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
$\bar{x}$	8.67	9.50	12.50	12.96	13.86	15.50	17.63	22.59	25.57	40.33	48.10	60.65	72.11
±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
SD	2.76	2.40	1.57	2.00	2.01	2.36	2.08	2.63	3.49	4.99	1.05	4.71	20.4

4. 透射电镜超微结构检查

胎龄19～21d假腺体样结构上皮细胞呈高柱状，核大、细长，可见核分裂，胞浆内糖原聚集成糖原池。线粒体多见，嵴丰富。粗面内质网（GER）多且扩张，偶见致密体(Dense Body)。

胎龄23～24d，上皮细胞为低柱状或立方状。胎龄23d可见少数立方状上皮细胞胞浆向旁侧延伸（早期肺泡I型细胞），上皮细胞内糖原池丰富，分布在胞浆内几个区域，线粒体及GER均可见，但数量减少，

维普资讯 http://www.cqvip.com

至24d，立方细胞内可见2～3个嗜锇性板层体。(图7)

胎龄26，27d，肺泡Ⅰ、Ⅱ型细胞已很好分化。胎龄27d，肺的某些区域已有肺气血屏障形成，Ⅱ型细胞内嗜锇性板层体数量显著增加（约6～10个/细胞），线粒体及GER减少，糖原池消失为散在的糖原。

胎龄28～30d，肺气血屏障形成更明显，肺泡Ⅱ型细胞内板层体更丰富，糖原消失，并可见板层体内的嗜锇性物质大量释放入肺泡腔，释放后的板层体呈空泡状(图8)。

讨　论

近年来的研究证明胚胎的肺在宫内生活时已有重要的功能，即分泌液体和正常发育促进胸壁发育的造型，而在胎儿晚期的呼吸运动又成为肺组织结构和功能发育的重要因素[10]。整个胎肺发育过程都是为了出生后第一次呼吸作准备。人类和类似动物模型的胎肺正常发育都可分为5期：①胚胎期；②假腺体期；③小管期；④囊泡期；⑤肺泡期[10]。

1. 兔胎肺发育分期的组织形态学特征

胎龄17d时呼吸系原基在前肠腹侧难以辨认，属胚胎期。胎龄18～22d，以腺体样结构为主，肺血管少，属假腺体期。胎龄23～25d为小管期，肺组织分枝小管多，呈小管状，在管状结构周围有毛细血管大量增生。在胎龄26～27d，大量的立方细胞或扁平细胞内衬的囊泡形成，为囊泡期，囊泡隔渐变薄，且有丰富的毛细血管。在胎龄28～30d为肺泡期，肺泡基本形成，肺泡隔薄而且有丰富的毛细血管，并突向肺泡腔。由于肺发育是持续发展的过程，各阶段并非截然分开，可见期间重叠。在同一肺叶中常参差不齐，一般以多数结构形态决定分期，尤其在后两期特别明显；肺各叶间成熟度也常有差异[11]。

2. 兔胎肺发育形态学测量参数变化规律

本组资料提示，兔胎仔在妊娠前2/3时期，肺生长发育缓慢。胎龄18d时肺分叶才形成，肺重才0.016g，在假腺体期平均增加0.03g/d。妊娠后1/3时期，肺生长发育迅速，尤其从小管期开始，平均增加约0.2-0.3 g/d。肺重占体重的百分比至妊娠26d达高峰，以后渐下降至出生时为2.53%。

肺PFAC在胎龄24d前增加缓慢，之后则呈直线上升趋势，说明小管期后，尤在囊泡期，大量囊泡形成，很明显地增加了PFAC。

3. 肺泡上皮细胞成熟过程中超微结构变化特征

本组结果提示在肺泡上皮细胞成熟过程中，超微结构变化表现为一个有规律性的过程。胎龄19～24d，肺泡Ⅱ型细胞内糖原增加，胎龄25～28d，肺进一步成熟，糖原量减少，胎龄28d肺形态上成熟，糖原消失，嗜锇性板层体则大量出现并释放入肺泡内。这种在肺泡Ⅱ型细胞成熟过程中的糖原量和嗜锇性板层体呈相反关系，推测其机理可能是糖原的分解在某种程度上与嗜锇性板层体的表面活性磷脂形成有关。

4. 兔胎仔出生时的肺成熟度

自胎龄26，27d，肺泡Ⅰ、Ⅱ型细胞已很好分化，胎龄28～30d肺气血屏障已很好形成，并且肺泡Ⅱ型细胞内含有大量的嗜锇性板层体，还可见板层体内大量的嗜锇性物质被释放入肺泡腔。

这些结果提示肺泡形态、功能上的成熟具备了进行宫外气体交换的条件，预示着此时出生的胎仔将可能成活。

参　考　文　献

[1] Meyrick B, et al. J Anat 1975, 119

维普资讯 http://www.cqvip.com

(3):517
[2] Chiswick ML, et al. Arch Dis Child 1973; 48: 709
[3] Humphregs PW, et al. J Physio 1967; 192:53
[4] Ohi R, et al. J Pediatr Surg 1976; 11: 955
[5] Nakayama DK, et al. J Pediatr Surg; 1983; 18(4):347
[6] Adzick NS, et al. J Pediatr Surg 1984; 19(6):658
[7] 陈文龙，都定元.中华小儿外科杂志 1987; 8(6):321
[8] Weibel ER. Morphometry of the human lung. New Yorh, Academic Press, Springer-Verlag 1963
[9] Alcorn D, et al. J Anat 1977; 123(3): 649
[10] Pringle KC. Clin Obstet Gynecol 1986; 29(3):502
[11] Kikkawa Y, et al. Am J Patho 1971; 64:423
[12] Kikkawa Y, et al. Am J Patho 1968; 52:177

（收稿日期 1992-02-22）

MORPHOLOGIC STUDY OF THE FETAL PULMONARY DEVELOPMENT IN RABBITS

Du Dingyuan, et al

Dept. of Pediatric Surgery Children's Hospital

Four stages in pulmonary development are recognized in fetal rabbit including pseudoglandular, canalicular, sacular and alveolar stage using histologic, morphomotric, and ultra-structural techniques, and described in the present study. Thus, just prior to birth, the fetal rabbit lung has a well-developed structure to carry out extra-uterine gas exchange function

KEY WORDS Fetus; Lung development; Morphology; Rabbit