DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.13.002
第26卷第13期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 13
1130 2004年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)13-1130-03

创伤应激大鼠甲状腺肾上腺皮质形态学研究

肖桃元[1],可金星[1],艾国平[2],陶忠芬[1],黄文琪[1],粟永萍[2] (第三军医大学:[1]高原军事医学系中心实验室,[2]预防医学系全军复合伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨创伤应激情况下应激器官甲状腺和肾上腺的形态与功能变化。方法 对大鼠爆炸伤后不同时相点的肾上腺和甲状腺进行光、电镜观察。结果 爆炸损伤后引起动物强烈应激反应,应激器官肾上腺和甲状腺发生一系列病理变化,病理过程表现为3期:伤后早期(第1~3天)为过度应激期,表现为细胞内颗粒大量排空,甚至引起细胞破裂,皮质激素和甲状腺素过度释放;继之(第7天)为功能衰竭期,滤泡塌陷、细胞退变和萎缩;以后(第20~26天)出现修复改变。结论 爆炸伤后引起动物过度应激反应,创伤后应激性疾病(PTSD)与应激器官的结构和功能变化过程密切相关。

关键词:爆炸伤;应激;肾上腺;甲状腺;超微结构
中图法分类号:R335.2;R335.4;R642.02 文献标识码:A

Morphological study of the thyroid and adrenal cortex of stress rats after trauma

XIAO Tao-yuan[1], KE Jin-xing[1], AI Guo-ping[2], TAO Zhong-fen[1], HUANG Wen-qi[1], SU Yong-ping[2] ([1]Central Laboratory, College of High Altitude Military Medicine, [2]State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Combined Injury, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the morphological and functional changes of the adrenal cortex thyroid and of stress rats after injury. Methods The adrenal cortex and the thyroid after explosion injury were observed by light and electron microscopy. Results Explosion injury resulted in a strong stress reaction and a series of pathological changes in the adrenal cortex and thyroid of rats. The pathological process included 3 stages: excessive stress stage (1—3 d), characterized by a lot of secreted granules of adrenal cortex cells and thyroid follicle cells were excluded, cells broken, and over release of the hormone and thyroxin; function failure stage (7 d), characterized by weakened function, degenerative and atrophic cells, and collapsed follicles; and repair stage (20—26 d), characterized by improved morphology and function. Conclusion Explosion injury can lead to strong stress reaction of rats. Posttraumatic stress disorder (PTSD) is closely associated with the morphological and functional changes of stress organs.

Key words: explosion injury; stress; adrenal; thyroid; ultrastructure

各种创伤,如冻伤、烧伤、冲击伤等,均能引起动物的应激反应,过度应激往往导致全身多器官损伤和功能损害,称创伤后应激疾病(posttraumatic stress disorder, PTSD)。近年这方面的研究较多[1,2],但对应激器官本身的病理变化研究相对较少[3,4],尤其是甲状腺及其超微病理。本实验通过光、电镜观察爆炸伤后大鼠肾上腺皮质及甲状腺的动态变化,从形态学上探讨丘脑-垂体-甲状腺轴和丘脑-垂体-肾上腺轴的功能变化关系。

1 材料与方法

由北京军事医学科学院提供的健康Wistar大鼠24只(雌雄不拘),体质量140~180 g,预置于爆炸现场,分为6组,每组4只,其中1组为正常对照,其余5组分别在爆炸后1、3、7、20、26 d处死,取肾上腺皮质、甲状腺组织两份,1份标本固定于4%甲醛溶液,按常规制作石蜡切片、HE染色、光镜观察;1份标本用3%戊二醛溶液(0.1 mol/L磷酸缓冲液配制)固定,按常规程序漂洗脱水,环氧树脂812浸透包埋,超薄切片双铅染色,在JEM-2000电镜60 kV和PHILIPS TECNAI-10电镜80 kV观察。

2 结果

2.1 光镜观察

肾上腺皮质:爆炸伤后第1天,皮质各带轻度充血,皮质细胞胞质淡染,部分细胞空泡变或呈空网状,个别动物散在点状急性梗死灶。髓质充血较为明显,伴有出血。伤后第3天皮-髓质血窦充血加重,皮质细胞普遍空泡变,其中散在嗜酸性变固缩细胞,个别动物皮质出现较大梗死灶。髓质细胞肿胀,胞浆透明,出血明显。伤后第7天,皮-髓质充血减轻,细胞数增加,仍显轻微肿胀。伤后第20~26天,皮-髓质细胞增生肥大。

甲状腺:爆炸伤后第1天,甲状腺滤泡胶质排空明显,有的滤泡塌陷。上皮扁平,少数立方状。血窦扩张充血。伤后第3天,除排空滤泡外,散在或片状滤泡塌陷和固缩,甚至坏死,滤

基金项目:全军医学科学技术研究"十五"计划指令性课题(01L061)
Supported by the Key Research Project of the "Tenth Five-year Plan" of PLA (01L061)
作者简介:肖桃元(1951—),女,四川省宜宾市人,博士,教授,主要从事超微病理学、创伤病理学方面的研究。电话:(023)68752348
通信作者:粟永萍,电话:(023)68752009
收稿日期:2003-07-10;修回日期:2004-02-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

泡上皮细胞立方或低柱状, 胞浆肿胀空泡变, 腔内胶质有吸收空泡。血窦仍充血。

伤后第 7 天, 滤泡大小不等, 高度扩张和萎缩并存, 上皮低矮为主, 胶质稀薄。第 20 ~ 26 天, 滤泡上皮以肥胖为主, 胞浆空泡状, 腔内胶质厚薄不一, 有的呈泡沫状。

2.2　电镜观察

肾上腺皮质: 爆炸伤后第 1 ~ 3 天, 皮质束状带和网状带细胞胞核大, 常染色质为主, 细颗粒状, 少量异染色质小团块, 核仁多明显, 胞质内丰富管泡状嵴线粒体和小泡小管状滑面内质网(SER), 较多透明大脂滴, 少量半透明类脂大泡; 血窦面丰富微绒毛, 并见胞膜很深的内陷, 周围许多小泡, 血窦扩张, 窦周间隙增宽(图 1)。偶见局部区域胞浆溶解, 有红细胞漏出(图 2)。伤后第 7 天, 胞浆内透明脂滴和类脂泡减少, 洋葱样膜性结构的不规则小泡成堆出现, SER 增多, 并轻度扩张(图 3)。伤后第 20 ~ 26 天, 见双核细胞, 胞浆内丰富的脂滴空泡和密度不均的类脂大泡, 以及许多洋葱样膜性结构小泡。线粒体丰富, 并见到巨大线粒体。

甲状腺: 爆炸伤后第 1 ~ 3 天标本部分甲状腺滤泡细胞粗面内质网(RER)中到高度扩张, 有的扩张成池, 内为较透亮或低电子密度的蛋白性物质, 腔面和胞质中大量吞噬泡(图 4), 甚至细胞空泡变、破裂/破碎/坏死, 细胞器、小泡及胶质散落于滤泡腔。基底面细胞膜伸出许多伪足, 膜下许多空泡, 间质血窦内皮也见丰富吞饮泡和微绒毛(图 5)。有的上皮细胞胞浆内充满分泌颗粒。第 7 天, 细胞内出现电子透亮的囊状大池, 并见少量吞噬泡; 基底面与血窦交换仍显活跃。部分细胞低矮扁平, 胞质电子密度增加, 细胞器浓集, 核膜皱缩, 异染色质结块边移。第 20 ~ 26 天, 滤泡上皮基本恢复, 立方或低柱状, 丰富 RER 板层垂直于基底排列, 可见高尔基复合体、线粒体及少量分泌颗粒和致密颗粒(图 6)。另见实性滤泡, RER、线粒体、高尔基复合体、游离核糖体及致密颗粒等细胞器充满胞浆。

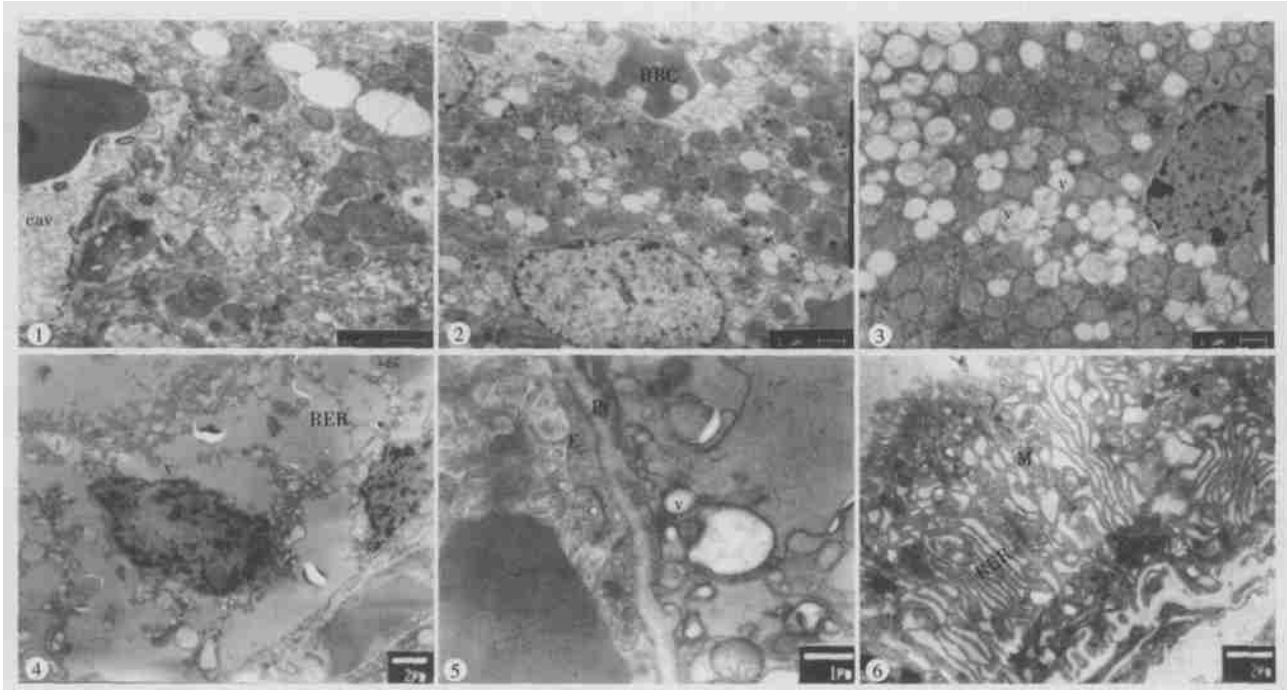


图 1　伤后第 3 天, 肾上腺皮质束状带细胞血窦面丰富微绒毛, 胞膜很深的内陷, 窦周间隙增宽(*)。图左见血窦腔(**cav**)　(TEM× 7 000, Bar= 1 μm)

Fig 1　At 3 d after trauma, many microvilli on the blood sinusoid face of the zona fasciculata cells of the adrenal cortex with deeply invaginated cell membrane and widened perisinusoidal space. The left is the cavity of sinus (cav)　(TEM× 7 000, Bar= 1 μm)

图 2　伤后第 3 天, 皮质细胞胞质溶解, 有红细胞漏出(**RBC**)　(TEM× 4 200, Bar= 1 μm)

Fig 2　At 3 d after trauma, plasmolysis and leaking of red blood cell (RBC) in the adrenal cortex cells　(TEM× 4 200, Bar= 1 μm)

图 3　伤后第 7 天, 皮质细胞胞质内洋葱样膜性结构的不规则小泡成堆出现(**V**)　(TEM× 4 200, Bar= 1 μm)

Fig 3　At 7 d after trauma, accumulated irregular vesicles of lamellar membrane structure in the cytoplasm of the cortex cells　(TEM× 4 200, Bar= 1 μm)

图 4　伤后第 3 天, 甲状腺滤泡细胞 **RER** 高度扩张成池, 腔面和胞质中大量吞噬泡(**V**)　(TEM× 3 000, Bar= 2 μm)

Fig 4　At 3 d after trauma, distended RER cisterna in the epithelial cell from thyroid gland, and many phagocytic vesicles (V) in the cytoplasm　(TEM× 3 000, Bar= 2 μm)

图 5　伤后第 3 天, 基底面细胞膜伸出许多伪足(**pt**), 膜下许多小泡(**V**), 血窦内皮丰富吞饮泡和微绒毛(**E**)　(TEM× 8 000, Bar= 1 μm)

Fig 5　At 3 d after trauma, lots of pseudopods (pt) and vesicles (V) in the cell membrane on the basal surface, and phagocytic vesicles and microvilli in the endothelial cells of sinusoids (E)　(TEM× 8 000, Bar= 1 μm)

图 6　伤后第 26 天, 基本恢复的甲状腺滤泡上皮细胞, 立方或低柱状, **RER** 板层垂直于基底排列, 另见高尔基复合体(**G**)、线粒体(**M**)及少量致密颗粒　(TEM× 3 000, Bar= 2 μm)

Fig 6　At 26 d after trauma, recovered cubic and column-like epithelial cells of the thyroid gland, RER lamellae arranged vertically with the bases, and Golgi apparatus (G), mitochondria (M), and a few dense granules　(TEM× 3 000, Bar= 2 μm)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3 讨论

应激器官在应激情况下的病理变化以往研究不多,近年随着对创伤和创伤后应激疾病的研究增多,引起了对应激器官本身的注意和研究兴趣[1~5],据作者所查文献,对肾上腺,尤其是甲状腺的应激病理变化,以及超微病理改变的研究不多,更缺乏详细的动态描述,本实验对大鼠甲状腺、肾上腺在爆炸伤后的组织学和超微病理变化作了动态观察,并了解这一变化过程与多器官损伤、修复过程的密切关系。

动物在应激情况下通过下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA-axis),丘脑-垂体-甲状腺轴(HPT-axis)和神经-免疫3条途径交互回馈产生一系列应激反应。本实验观察到爆炸震动冲击损伤引起动物强烈应激反应,应激器官肾上腺和甲状腺在应激后发生一系列病理变化,表现在伤后早期(第1~3天)的过度应激,继之(第7天)为功能衰竭期,以后(第20~26天)出现稳定修复。早期,分泌颗粒的过度释放,以至细胞衰竭破裂坏死。肾上腺皮质束状带细胞出现急性梗死灶,电镜下见皮质细胞微绒毛丰富,胞膜很深的内陷,膜下积聚许多待释放的小泡;血窦扩张,窦周间隙增宽,此为适应激素快速释放入血的超微结构基础,同时还见到个别细胞胞浆溶解,有红细胞漏出,此为细胞应激过度所致。甲状腺滤泡出现胶质排空,甚至滤泡塌陷,萎缩坏死,电镜下见滤泡细胞RER高度扩张成池,腔面强烈的吞噬作用和细胞底部伪足及膜下空泡,甚者滤泡细胞破裂、破碎,小泡及细胞器散落滤泡腔,血窦内皮吞饮泡丰富以及腔面微绒毛增多,表明甲状腺激素短时间内大量释放入血,达到细胞衰竭的地步。继过度应激之后,应激器官出现功能衰竭,形态学上表现为肾上腺皮质细胞胞浆内脂质空泡减少,而洋葱皮样膜性结构(排空后小泡)增多;甲状腺滤泡胶质稀薄,上皮低矮,有的滤泡萎缩,滤泡细胞空泡变,部分细胞核皱缩,溶酶体增多。功能衰竭后,反馈刺激丘脑下部-垂体释放促肾上腺皮质激素(ACTH)和促甲状腺激素(TSH),刺激肾上腺皮质细胞和甲状腺滤泡细胞修复增生,合成功能增强,表现为在20~26 d时段,肾上腺皮质细胞增多肥胖,双核细胞出现,同时胞浆内有丰富的SER、脂滴空泡和密度不均的类脂大泡,线粒体丰富,可见巨大线粒体。甲状腺滤泡上皮基本恢复,RER丰富,并有分泌颗粒和致密颗粒合成。另见修复中的实性滤泡,其上皮细胞表现为RER、线粒体、高尔基复合体、游离核糖体及致密颗粒等细胞器充满胞浆。

综上所述,爆炸伤后大鼠肾上腺和甲状腺的病理过程分为3期,即功能亢进(过度应激)期、功能衰竭期和恢复期。本研究显示病变以甲状腺为重,且3期过程更为明显,提示甲状腺反应可能在应激过程中更强烈,因此,不可忽视对该器官的研究(以往对肾上腺研究较多)。过度应激引起多器官功能损伤(另文待发表),过度应激后应激器官功能衰竭又影响靶器官创伤后组织修复和功能恢复;创伤后应激性疾病(PTSD)与应激器官的结构和功能变化密切相关,因此,针对应激器官病理变化规律,临床采取相应治疗措施,以减轻应激损伤和促进功能恢复具有重要参考价值。

参考文献:

[1] Newport D J, Nemeroff C B. Neurobiology of posttraumatic stress disorder [J]. Curr Opin Neurobiol, 2000, 10(2): 211-218.

[2] Kioukia F N, Antoniou K, Bekris S, *et al*. The effects of stress exposure on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, thymus, thyroid hormones and glucose levels[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2002, 26(5): 823-830.

[3] 陈易新, 王天芳, 季绍良, 等. 慢性束缚致大鼠慢性疲劳模型的肾上腺皮质超微结构的变化[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(1): 33-35.

[4] 宋良文, 王德文, 崔雪梅, 等. 爆炸冲击震动致犬神经内分泌改变及应激损害的研究[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(7): 653-655.

[5] Nitsch L, Garbi C, Gentile R, *et al*. Morphological changes induced by prolonged TSH stimulation or starvation in the rat thyroid cell line FRTL [J]. Horm Metab Res Suppl, 1990, 23: 32-37.

(编辑 薛国文)

参考文献中英文作者名的著录方法

医学期刊的论文中,引用英文文献的比例很高,但有不少作者将英、美人的姓名搞错,以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是:名-名-姓,"名"可以有1个、2个或3个;但"姓"只有1个。因此,从书籍或期刊中的姓名转录到文献时,要将次序调整为姓-名-名。姓是不可以简写的;"名"可以缩写,用第一个字母大写,不用缩写点。数据库在著录作者姓名时,已经调整为姓-名-名,可照录。

例如:John Quincy Public 写为 Public J Q。

本刊编辑部

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net