DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.12.034
第24卷第12期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 12
2002年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2002

文章编号:1000-5404(2002)12-1451-03

论著

自体移植脾组织血脾屏障重建的实验研究

郭光金,蒋登金,张 坤,张天飞,左艳芳,王 林 (第三军医大学基础医学部外科应用解剖与手术学教研室,重庆 400038)

提 要:目的 观察自体移植脾组织再生过程中血脾屏障重建的变化规律,进一步认识自体移植脾组织再生的结构特征。方法 取Wistar大鼠70只,体重为100~120 g,雌雄各半,在无菌条件下行脾切除自体脾组织移植术。分别于术后7、14、30、60、90、120、180 d取移植脾组织制片,在光镜和透射电镜下观察移植脾组织的再生和血脾屏障的重建过程。结果 自体移植脾组织血脾屏障的重建,经历了无血脾屏障结构期、血脾屏障重建期和血脾屏障稳定期。结论 自体移植脾组织再生的同时重建了结构较完整的血脾屏障。

关键词:自体移植脾组织;血脾屏障;重建
中图法分类号:R322.21;R617;R657.6 文献标识码:A

Reconstruction of blood splenic barrier after splenic autotransplants in rats

GUO Guang-jin, JIANG Deng-jin, ZHANG Kun, ZHANG Tian-fei, ZUO Yan-fang, WANG Lin (Department of Surgical Applied Anatomy and Operative Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the reconstruction of blood splenic barrier after splenic autotransplants. Methods Splenectomy and splenic autotransplantation were performed in 70 healthy Wistar rats. After operation splenic tissue were taken in 7, 14, 30, 60, 90, 120 and 180 d, and observed with light microscopy and transmission electron microscopy. Results Splenic autotransplants were found in the Phases without blood splenic barrier, of reconstructing blood splenic barrier and of blood splenic barrier stabilization were found in the course of reconstroction of blood splenic barrier. Conclusion Splenic autotransplants are capable of reconstructing blood splenic barrier.

Key words: splenic autotransplants; blood splenic barrier; reconstruction

自血脾屏障这一概念首次被提出[1],学者对此进行了较深入的研究,认为血脾屏障存在于边缘区,主要是由巨噬细胞、窦内皮细胞及其基底膜、网状纤维等一同构成,其主要功能是通过其机械屏障和生物屏障作用维持白髓内在微环境的稳定,同时传递抗原信息[2,3]。因此,血脾屏障对脾脏发挥正常功能起着重要的作用,那么自体移植脾组织通过变性、坏死、再生的病理过程,是否有血脾屏障重建值得关注。为此,我们进行了实验研究,以期为自体脾组织移植手术后脾功能恢复提供形态学基础。现报道如下。

1 材料与方法

健康Wistar大鼠70只(第三军医大学附属大坪医院动物所提供),雌雄不限,体重100~120 g,适应性饲养后,行脾切除自体脾组织移植,手术以0.4%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉(0.1 ml/kg体重),剖腹切除脾脏,将1/2的脾脏切成1 mm×1 mm×1mm大小均匀颗粒,植入大网膜。术后于7、14、30、60、90、120、180 d分别处死10只,取脾组织,作光镜和透射电镜常规制片,在光镜和透射电镜下观察脾组织的再生过程和血脾屏障的重建情况。

基金项目:重庆市青年基金资助项目(1999)
作者简介:郭光金(1953-),男,四川省叙永县人,硕士,教授,主要从事脾脏外科及血管外科实验研究,发表论文30余篇。电话:(023)68752250
收稿日期:2002-07-06;修回日期:2002-09-05

2 结果

根据自体脾组织移植术后不同时相点的大体形态、组织结构和超微结构的综合分析,作者认为自体移植脾组织的再生经历了急性坏死期(术后7~14 d)、修复期(后30~90 d)和稳定期(术后120~180 d)3个病理形态学过程。

2.1 急性坏死期特点

大体观察:术后7d移植脾组织仅在大网膜囊内壁残留少量细颗粒状组织块,色泽暗红;术后14 d移植脾组织成白色坏死小块,但无脓肿形成;周围的大网膜红肿,与邻近器官明显粘连。

光镜观察:移植脾组织中央凝固性坏死灶,术后7 d在坏死灶周围有中性粒细胞浸润,术后14 d可见散在泡沫样吞噬细胞及淋巴细胞浸润,见图1,坏死灶周围脾组织内充血、水肿及散在出血,组织结构松散。移植脾组织白髓消失,但可见大量的网状纤维构架,个别视野可见网状纤维构架的局灶性塌陷;未见边缘区结构。

电镜观察:移植脾组织中央区实质细胞明显退变或坏死,脾组织细胞超微结构模糊不清、胞浆崩解,细胞核固缩、肿胀或溶解,可见大量的纤维索。坏死灶周围可见微血管内皮细胞肿胀并有胞浆突起形成,见图2。

2.2 再生修复期特点

大体观察:移植脾组织呈暗红色或褐红色,组织量增多,表面光滑,切面渗血明显;脾组织周围大网膜无红肿,与移植脾组织紧密结合。

光镜观察:术后30 d,脾组织结构较14 d紧凑,移植脾组织淋巴细胞增生聚集,形成淋巴细胞小团。术后60 d可见再生的

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

微小血管，有些视野可见脾小梁结构。术后 90 d 已有不典型的淋巴滤泡、中央动脉及其周围淋巴鞘（PALS）结构形成。其周围可见大小不一，形态不规则的边缘窦，窦内有少量红细胞及血红素，窦内皮细胞成梭形或扁平状，大多数以单个形式附着于纤维索，少数窦内皮细胞间彼此紧靠。移植脾组织内纤维母细胞、纤维细胞增生，伴随大量纤维组织生成。



图 1 移植术后 14 d 脾组织见泡沫样吞噬细胞（↑）（HE× 200）

Fig 1 Frothy phagocytes（↑）in splenic tissue 14 d after transplantation（HE× 200）

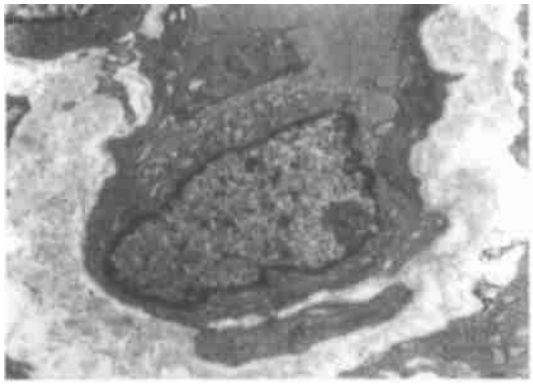


图 2 移植术后 14 d，微血管内皮细胞肿胀并有胞浆突起形成（TEM× 2 000）

Fig 2 Endothelial cells of microvessel showed cellular swelling and with cytoplasmic process 14 d after transplantation（TEM× 2 000）

电镜观察：脾组织超微结构表现出细胞退变与组织修复共存；术后 30 d，移植脾组织内可见结构较完整的细胞，细胞器清晰可见，显示细胞超微结构已有较好恢复，但仍可见较多变性坏死的细胞；术后 60～90 d，超微结构显示移植脾组织细胞进一步恢复，仅有少量退变细胞散在分布，淋巴细胞、边缘窦内皮细胞形态良好，见图 3。边缘窦内皮细胞成扁平状，胞内有较丰富的线粒体，可见吞饮小泡，见图 4，缘窦内皮细胞之间未见连接结构，与纤维索的附着较为紧密。

2.3 稳定期特点

大体观察：移植脾组织饱满、表面平滑，色泽、质地均与正常脾脏相似；脾组织周围大网膜透明，血管支丰富，与移植脾组织结合紧密，不易分离。

光镜观察：移植脾组织出现典型的淋巴滤泡、中央动脉及 PALS 结构，边缘区结构较明显，可见结构较完整的窦内皮细胞及其基底膜，窦内皮细胞之间彼此连接较紧密，边缘窦腔较大，其内可见泡沫样吞噬细胞及吞噬含铁血黄素的多核巨细胞。

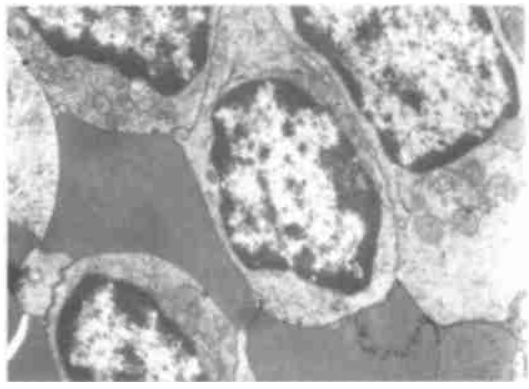


图 3 移植术后 90 d，边缘窦内皮细胞形态良好（TEM× 2 000）

Fig 3 Morphology of endothelial cells of marginal sinus was fine 90 d after transplantation（TEM× 2 000）

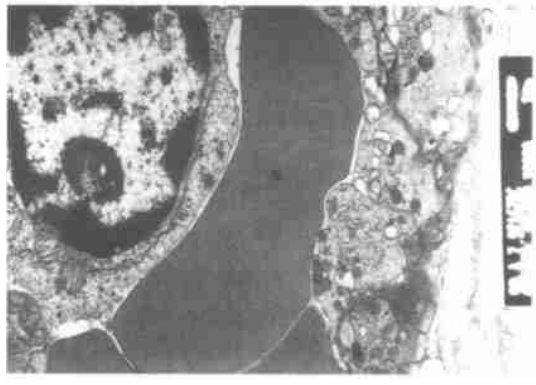


图 4 移植术后 90 d，边缘窦内皮细胞成扁平状，可见吞饮小泡（TEM× 2 000）

Fig 4 Marginal sinus endothelial cells showing thin and flat shape and with pinocytotic vesicles in them 90 d after transplantation（TEM× 2 000）

电镜观察：移植脾组织内的细胞分布及超微结构均接近正常；边缘窦内皮细胞轮廓清楚、胞膜完整，胞核清晰、核仁明显，胞核所在部位向窦腔内突出。部分窦内皮细胞内可见小的吞饮泡。少数窦内皮细胞间可见紧密样连接结构，多数内皮细胞间存在大小不等的间隙。所有的内皮细胞与基底膜附着紧密。基底膜较完整，较对照组厚。窦腔内的巨噬细胞胞浆内溶酶体多见并伸出伪足吞噬异物。

3 讨论

国内外学者对自体脾组织网膜内移植的再生过程进行较了详细研究，认为 120 d 后再生结构倾于稳定，且移植 50％的脾组织再生结构恢复最佳[4,5]。因此作者选择 50％移植量，分 7 个时相点动态观察移植脾组织的再生过程和血脾屏障的重建规律。已有的研究已经证实血脾屏障存在于脾脏的边缘区，主要是由巨噬细胞、边缘窦内皮细胞及其基底膜、网状纤维等构成的屏障系统，其中又以边缘窦内皮细胞及其基底膜最为

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

重要[3]。因此, 本研究以边缘窦内皮细胞及其基底膜作为核心观察指标, 同时注意边缘窦内游离巨噬细胞的形态特征, 结果发现在以变性坏死为主的急性坏死期(术后 7～14 d), 白髓, 边缘区均消失, 未见边缘窦内皮细胞和巨噬细胞, 因此, 是无血脾屏障结构期。此期可见较多的网状纤微构架, 可能是后期组织修复的支架, 同时局部有塌陷, 或许是后期纤维增粗的原因之一。值得注意的是坏死灶周围微细血管内皮细胞肿胀并有胞浆突起形成, 见图 2, 这可能是移植脾组织内血管形成的"胚基", 因为血管再生都是以内皮细胞芽生方式进行。术后 30 d 可见淋巴细胞增生聚集, 形成淋巴细胞并见新生的微细血管, 标志着移植脾组织进入了再生修复期, 术后 90 d 伴随不典型的淋巴滤泡、中央动脉及其周围淋巴鞘(PALS)结构的形成, 在淋巴滤泡、PALS 的周围出现梭形或扁平状的窦内皮细胞, 大多数以单个形式附着于纤维索, 少数窦内皮细胞间彼此连接, 同时可见大小不一, 形态不规则的边缘窦。超微结构显示边缘窦内皮细胞形态良好, 见图 3, 胞内可见吞饮泡, 提示血脾屏障结构已开始修复重建并显现出其生物屏障功能, 但是大多数缘窦内皮细胞是以单个形式成在, 又说明其结构恢复尚不完整, 同时也表明血脾屏障的修复重建比其他组织结构的再生修复出现要晚, 即术后 90 d 开始有血脾屏障的重建。术后 120 d 边缘区结构较明显, 有结构较完整的窦内皮细胞及其基底膜, 窦内皮细胞之间彼此连接较紧密, 边缘窦腔较大, 其内可见泡沫样吞噬细胞及吞噬含铁血黄素的多核巨细胞。超微结构显示部分窦内皮细胞内有叫多的吞饮泡。少数窦内皮细胞间可见紧密样连接结构, 多数内皮细胞间存在大小不等的间隙。所有的内皮细胞与基底膜附着紧密。术后 180 d 与 120 d 比较除窦内皮细胞间紧密样连接结构稍多见外, 无其他明显变化。这都充分显示出与正常血脾屏障结构极为相似[6], 提示血脾屏障的重建在术 120 d 趋于结束, 因此术后 90～120 d 是血脾屏障的重建期, 120 d 以后是血脾屏障的稳定期。综上所述自体移植脾组织经过无血脾屏障结构期、血脾屏障重建期从而形成结构较为完整的血脾屏障。

参考文献:

[1] Weiss L, Geduldig U, Weidanz W. Reticular cell activation and the development of a blood barrier[J]. Am J Anat, 1986, 176: 251－254.

[2] 郭光金, 叶明福, 蒋登金, 等. 血脾屏障的形态学研究[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21(7): s177－179.

[3] 蒋登金, 郭光金, 陈维佩, 等. 血脾屏障结构与功能的实验研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2002, 8(1): 49－52.

[4] Gomez L, Egido R, Guarino G, *et al*. Histologic study of experimental spleen transplant in rats[J]. Minerva Chir, 2000, 55(11): 741－744.

[5] 蒋登金, 陈维佩, 郭光金, 等. 自体移植脾组织的主要免疫功能观察[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(1): 66－675.

[6] 蒋登金, 郭光金, 张天飞, 等. 脾脏边缘窦内皮细胞的实验观察[J]. 解剖学杂志, 2002, 25(2): 178－179.

(编辑　陈聪连)

关于计量单位的使用

在医学领域中几乎时时处处都离不开计量单位。国务院于 1984 年 2 月 27 月公布了《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》和《中华人民共和国法定计量单位》。法定计量单位是一个国家以法令的形式发布的, 全国必须统一采用的计量单位。

我国的法定计量单位包括: ①国际单位制的基本单位; ②国际单位制的辅助单位; ③国际单位制中具有专门名称的导出单位; ④国家选定的非国际单位制单位; ⑤由以上单位构成的组合形式单位; ⑥由词头和以上单位所构成的十进倍数和分数单位。在医学写作时必须严格执行国务院的命令和有关的国家标准。

各种单位除在无数值的叙述性文字中和科普读物中可使用汉字外, 均应使用符号。单位符号都是正体, 无复数形式, 符号后不附加圆点(正常语法名字尾标点符号除外)。来源于人名的单位, 例如: Pa、Gy、W 等和 10^6 以上的词头, 例如: M、G、T 等的首字母大写以外均为小写, "升"的符号可用大写(L)也可用小写(l), 一般在单独使用不加词头时用大写。数值与单位符号之间、单位符号与相邻的其他符号(例如: 化学元素符号)之间应留半个阿伯数字空隙, 词头与其所组合的单位符号之间不需空隙。词头不能单独使用, 也不能重叠使用(例如: "mμm"应为"nm")。

(本刊编辑部)

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