DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.12.026
第23卷第12期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 12
1442 2001年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2001

# 论著

文章编号:1000-5404(2001)12-1442-02

## 血脾屏障的天然免疫作用的初步观察

蒋登金,郭光金,张天飞,张 坤 (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 为了探讨血脾屏障在脾脏免疫中的作用。方法 选用50只昆明种小白鼠随机等分成2组,分别于静脉内注射1%炭粒混悬液和新型隐球菌混悬液(含菌量$10^8$cfu/ml),注射后于不同的时相点取脾组织作光镜和电镜观察。结果 3 h组炭粒和细菌绝大多数以游离状态存在于边缘区的脾窦内、白髓未见炭粒和细菌,1~3 d被边缘区脾窦内皮细胞和巨噬细胞大量吞噬,3 d以后吞噬炭粒的巨噬细胞向滤泡中心迁移,28 d白髓内仍见少量散在的吞噬炭粒的巨噬细胞。结论 血脾屏障具有重要的天然免疫功能。

关键词:脾脏;血脾屏障;免疫功能
中图法分类号:R322.21 文献标识码:A

## Immunological functions of blood-spleen barrier in mice

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

**Abstract**: Objective To explore the immunological functions of blood-spleen barrier in mice. Methods A total of 50 Kunming mice were randomly and equally divided into 2 groups, receiving venous injection of 1% carbon particles and cryptococcus ($10^8$/ml) respectively. The spleen was taken out at different time points and then sectioned and observed with light and electron microscope. Results At the 3rd hour after the injection, the carbon particles and bacteria were mostly gathered within the splenic sinusoids in marginal zone, none in the white pulp. During the 1st~3rd d, the particles and bacteria were massively phagocytized by the macrophagocytes and endothelial cells in marginal sinusoids. From the 3rd d, carbonladen macrophages migrated to the germinal centers and scattered in the white pulp on the 28th d. Conclusion Blood-spleen barrier possesses natutral immunity

**Key words**: spleen; blood-spleen barrier; immunological function

脾脏作为全身最大的淋巴器官,在机体抗感染免疫中发挥重要作用,脾切除后机体免疫力降底,特别是未成年儿童易发生OPSI,因而对脾脏组织结构的研究也日渐深入。Weiss等[1]的研究发现在脾动、静脉之间存在滤过床,滤过血液中衰老变性的红细胞、疟原虫感染的红细胞等,并称该滤过床为血脾屏障。国内学者更明确提出在边缘区,由巨噬细胞、窦内皮细胞及其基底膜、网状纤维等构成血脾屏障[2]。本实验拟就血脾屏障在脾脏免疫中的作用进行初步观察,为深入细致地研究血脾屏障的构筑与功能奠定基础,丰富脾创伤,尤其是儿童脾创伤术式选择的参考资料。

## 1 材料与方法

50只健康昆明种小白鼠,随机分成2组,A组于尾静脉注射1%炭粒生理盐水混悬液,每只0.5 ml。B组注射热灭活新型隐球菌生理盐水混悬液(含菌量$10^8$ cfu/ml),每只0.5 ml。注射后常态下饲养,分别于3 h、1、3、7、14、28 d各处死3只,取脾组织作下列观察:A组,脾组织常规切片,HE染色,在光镜下观察炭粒在脾组织各区域内分布情况及被清除处理过程,并在透射电镜下观察边缘区脾窦内皮细胞及巨噬细胞等的超微结构改变。B组,脾组织切片,PAS染色,光镜下观察新型隐球菌在脾组织各区域内的聚集及被清除处理过程。

## 2 结果

A组:注射炭粒后3 h,少数游离炭粒散布于红髓,大量游离炭粒聚集在边缘区脾窦内,在白髓周围形成一个明显的炭粒环见图1,白髓内未见炭粒。1 d组,边缘区脾窦内仍可见游离炭粒,但较3 h组明显减少。边缘窦内有大量吞噬炭粒的巨噬细胞,随时间推移,逐渐向淋巴滤泡中央迁移,3~7 d到滤泡冠部,14 d达生发中心,见图2。28 d在边缘区、生发中心和滤泡冠部仍可见吞噬炭粒的巨噬细胞,但仍以边缘区为最多,胞浆内的炭粒数量明显减少。透射电镜观察:1 d组,脾边缘窦腔内有游离炭粒,窦内皮细胞和巨噬细胞胞浆内均有吞噬的炭粒。3 d组,窦内皮细胞胞浆内吞噬的炭粒数显著增多,呈细颗粒状散布于胞浆,见图3。脾窦内的游离巨噬细胞的胞体增大,胞浆内见较多炭粒吞噬体,有的占据胞浆的75%左右。7 d组,电镜发现白髓内有含炭粒吞噬体的巨噬细胞,但较3 d组边缘窦内巨噬细胞的炭粒吞噬体明显减少。

B组:注射新型隐球菌混悬液后3 h,脾组织红髓和边缘区偶见游离细菌(主要集中在肺间质毛细血管内,可能是细菌直经较大,不能及时通过肺间质毛细血管后进入脾脏)。1 d组,边缘区脾窦内有较多的游离细菌,未见吞噬。3 d组,边缘区脾窦内偶见吞噬细菌的巨噬细胞,白髓内既无游离细菌也无吞噬细菌的巨噬细胞。7 d组,边缘区脾窦内有较多吞噬细菌的巨噬细胞。14 d以后无阳性发现。

基金项目:重庆市青年基金资助项目(1999)
作者简介:蒋登金(1963—),男,四川达州市人,硕士,副教授,主要从事脾脏实验外科研究,发表论文14篇。电话:(023)68752251
收稿日期:2001-03-20;修回日期:2001-08-09

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

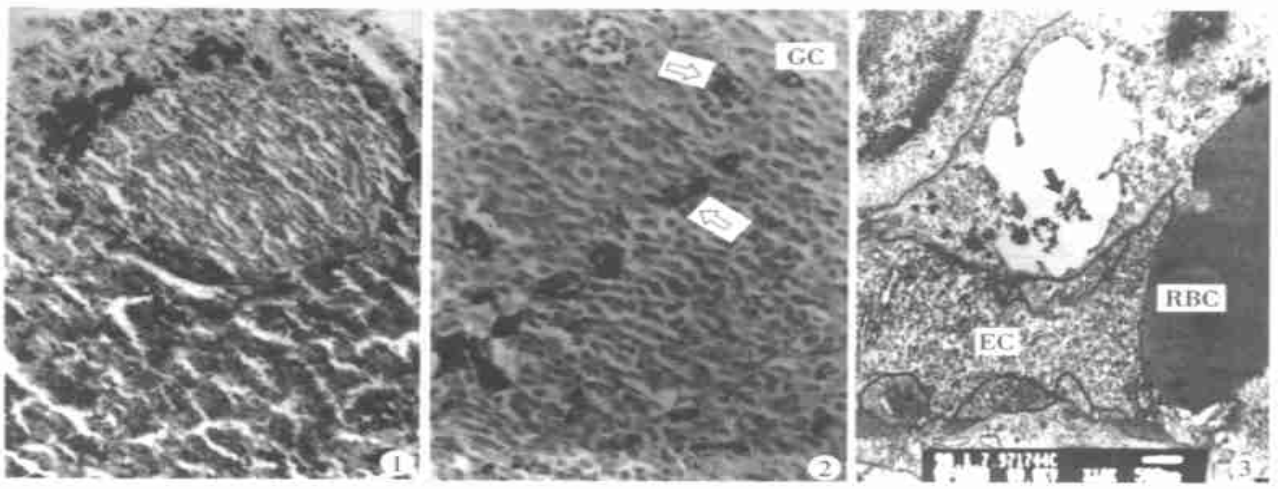



图 1　注射炭粒后 3 h, 少数游离炭粒散布于红髓, 大量游离炭粒聚集在边缘区脾窦内, 在白髓周围形成一个明显的炭粒环　(HE× 200)

**Fig 1　Few carbon particles are scattered in the red pulp and the most gathered in the marginal splenic sinusoids as a ring around the white pulp at 3rd h after the injection**　(HE× 200)

图 2　吞噬炭粒的巨噬细胞, 随时间推移, 逐渐向淋巴滤泡中央迁移, 14 d 达生发中心　GC: 生发中心; ⇨: 吞噬碳粒的巨噬细胞 (HE× 400)

**Fig 2　Carbon-laden macrophages gradually migrated to the lymphatic follicle and reached the germinal center on the 14th d**　(HE× 400)
GC: Germinal center; ⇨: Carbon-laden macrophage

图 3　注射炭粒后 3 d 窦内皮细胞浆内吞噬的炭粒呈细颗粒状散布于细胞浆　EC: 窦内皮细胞; RBC: 红细胞; ➡: 炭粒

**Fig 3　Plenty of carbon particles are scattered in the cytoplasm of the endothelial cells in splenic sinusoid the 3rd d after injection**　EC: Sinal endothelial cells; RBC: Red blood cell; ➡: Carbon particles

## 3　讨论

郭光金等[2]认为边缘区脾窦内的游离巨噬细胞、窦内皮细胞等是血脾屏障的重要组成部分, 因此, 本研究认为血脾屏障在脾脏免疫中的作用主要有以下几方面: ①非特异性免疫作用: 炭粒注射后 3 h 即有吞噬, 1～3 d达高峰, 吞噬炭粒的巨噬细胞大多数停留在边缘区, 28 d 仍可见较多吞噬炭粒的巨噬细胞, 但细胞内的炭粒吞噬体数量明显较前减少, 说明大多数炭粒已在血脾屏障被清除, 值得注意的是边缘窦内皮细胞几乎同步参与了炭粒的吞噬清除; 而新型隐球菌的吞噬现象出现较晚, 在注射后 3 d 才出现吞噬, 7 d 达高峰, 估计与吞噬调理素有关, 因为巨噬细吞噬细菌常常需要吞噬调理素的参与, 而细菌刺激机体产生吞噬调理素有一时间过程[3,4]。这种吞噬、清除现象, 我们认为既是血脾屏障的屏障作用, 又是非特异性免疫作用。②传递抗原信息: 既然边缘窦内的巨噬细胞是血脾屏障系统中的重要构成部分, 因此, 该处巨噬细胞的作用应视为血脾屏障的重要功能之一。众所周知, 淋巴滤泡是产生特异性免疫应答的重要场所, 有效的免疫应答依赖于有效的抗原信息, 本研究发现少数吞噬炭粒的巨噬细胞从第 3 天开始自边缘区向淋巴滤泡迁移, 14 d 达生发中心, 且较长时间停留在生发中心(本研究观察 28 d, 国外报道 180 d 仍可见[5]), 这种现象很可能是在为其他免疫细胞传递抗原信息, 因为生发中心是 B 细胞接受抗原信息后转化为浆细胞的重要场所, 而巨噬细胞本身又是抗原提呈细胞。吞噬新型隐球菌的巨噬细胞没有发现向生发中心游走现象, 很可能因为是被吞噬的新型隐球菌在巨噬细胞内的溶酶体酶作用下使细菌表面的粘多糖结构发生改变, 不能染色显示(因为 PAS 染色主要是染粘多糖)。③保持白髓内免疫细胞的有序免疫应答　炭粒和细菌在注射后早期均以游离状态大量聚集在边缘窦内, 由于边缘窦内皮细胞、巨噬细胞等的屏障作用, 而未能直接透过边缘区到达白髓, 从而有效地维持了白髓内在微环境的相对恒定, 保持白髓内 T、B 淋巴细胞及相关免疫细胞接受抗原信息后的免疫应答有序进行。④特异性免疫应答调控　通过巨噬细胞传递抗原信息量来实现特异性免疫应答的调控。总之, 血脾屏障结构的复杂性决定了其在脾脏免疫中的功能多样性和复杂性。因此, 脾创伤患者, 特别是小儿, 在保证病人生命的前提下应尽力保留脾脏。

## 参考文献:

[1] Weiss L, Geduldig U, Weidanz W. Mechanisms of splenic control of murine malaria: reticular cell activation and the development of a blood barrier[J]. Am J Anat, 1986, 176(3): 251－285.

[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－S179.

[3] Kitchens R L. Role of CD14 in cellular recognition of bacterial lipopolysaccharides[J]. Chem Immunology, 2000, 74(1): 7 461－7 482.

[4] Caron E, Hall A. Identification of two distinct mechanism of phagocytosis controlled by different Rho GTPases[J]. Science, 1998, 282(5 394): 1 717－1 721.

[5] Kotani M, Matsuno K, Miyakama K, *et al*. Migration of macrophages from the marginal zone to germinal centers in the spleen of mice[J]. Anat Record, 1985, 212(2): 172－178.

(编辑　薛国文)

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