DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.04.009

大鼠硫化氢中毒后肺的形态学研究

叶明福* 陈意生 欧阳子倩 王国超 余争平 （第三军医大学病理解剖学教研室、毒理学教研室）630038

提 要 本实验应用光镜、电镜对大鼠吸入 100±15ppm 硫化氢(H_2S)3h 后 15d 内肺的形态变化作了动态观察。结果发现病变广泛累及支气管上皮、肺泡上皮、肺小血管及间质。肺水肿、灶性肺出血、退变上皮的脱落及中性白细胞渗出见于中毒后 3h～3d，慢性炎症及纤维组织增生见于中毒后 7～15d。肺泡上皮、吞噬细胞、血管内皮、纤维母细胞及炎细胞的超微结构变化明显。肺水肿初为间质性并渐波及肺泡腔。肺泡表面活性物质碎片见于中毒后 3h～3d。实验结果表明 H_2S 对肺具有广泛的损伤作用。

关键词 硫化氢类/中毒；肺水肿；出血；大鼠

硫化氢(H_2S)为无色剧毒气体，具有腐蛋臭味，多存在于工业废气中及蓄粪池等处，有时易引起中毒。肺是 H_2S 中毒的主要靶器官。近年来国外对 H_2S 中毒的毒理学进行了较多研究，但对其中毒后有关内脏的形态变化报道甚少。本实验旨在观察大鼠 H_2S 中毒后肺的形态变化，为 H_2S 中毒的防治提供理论依据。

1 材料与方法

成年健康 Wistar 大鼠 30 只，体重 190±20 g，随机分为 H_2S 中毒组（中毒组）和非 H_2S 中毒组（对照组）。中毒组大鼠共 24 只，置 MT_3-84 呼吸道动力中毒柜内，测柜内 H_2S 浓度为 100±15ppm，让大鼠暴露吸入 H_2S 3 h 后分别于 0、3、6 h 及 1、2、3、7、15 d 共 8 个时相点将动物逐个剖腹处死，每时相点 3 只动物。对照组用 6 只大鼠作整体对照，除不吸入 H_2S 外，其它条件均与中毒组相同。取材时切取大鼠右主支气管及两肺各叶的小块组织，10%福尔马林液固定，石蜡切片，HE 及 AB/PAS 染色。光镜下比较两组各级支气管上皮的 AB/PAS 着色强度。取大鼠左肺下叶作电镜材料，每时相点 2 只。所取组织用 3%戊二醛液固定，透射电镜制样，H-300 电镜观察。

2 结果

2.1 肉眼及光镜观察所见

中毒组： 大鼠中毒后 0、3、6 h 两肺饱满，肺切面有泡沫状液溢出。中毒后 1、2、3、7 d 全部大鼠两肺淤血，点状或小片状出血。中毒后 15d 上述病变减轻。镜检：中毒后 0h 两肺小血管扩张、充血，间质轻度水肿，偶见灶性出血。AB/PAS 染色见支气管粘膜上皮胞浆内中性及酸性粘多糖减少，部分粘多糖呈小滴状残留在上皮的顶浆区。细支气管腔内有片状粘液。中毒后 3、6、24 h 上述病变逐渐加重。肺充血明显，肺小血管壁水肿，管周隙增宽形成水肿套。浸润的淋巴细胞等多围绕在小血管周围形成炎细胞套。肺间质水肿继发肺泡内水肿。灶性或小片状肺出血易见。肺泡上皮及支气管上皮散在脱落，多数细支气管腔内有片状粘液及脱落的上皮（图 1）。AB/PAS 染色见中毒组支气管粘膜上皮粘多糖明显低于对照组。中毒后 2、3、7 d 上述病变更显加重，肺血管扩张、充血，肺泡性肺水肿及血管周水肿套均明显。并见不同程度的间质性肺炎。这些病变使肺泡壁增厚。AB/PAS 染色见支气管上皮内粘多糖亦较对照组低。15 d 中毒鼠的肺水肿及肺出血减轻，但间质性肺炎明显。由于肺间质增多的细胞数及增生的纤维组织使肺泡壁更显增厚（图 2A），炎细胞多聚集在肺小血管周围及细支气管旁，或形成淋巴滤泡样结构。AB/PAS 染色见粘膜上皮粘多糖明显回升，但仍低于对照组。

对照组： 肉眼及光镜观察肺组织均未见异常。AB/PAS 染色见各级支气管粘膜上皮胞质中均含有丰富的酸性及中性粘多糖。

* 现新桥医院病理科

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

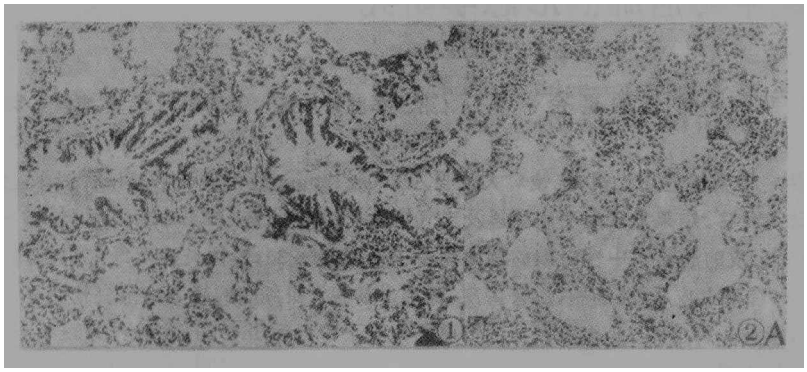


图 1 肺间质出现水肿液和一些炎细胞。终末细支气管内可见脱落的退变上皮和渗出物(H_2S 中毒后 24 h)。 HE×100

图 2A 增厚的肺泡隔中有许多炎细胞和增生的纤维组织。多量炎细胞出现在肺小动脉及细支气管周围(H_2S 中毒后 15 d)。 HE×100

2.2 电镜观察所见

中毒组: 中毒鼠肺组织均见有超微结构变化,但随时间推移病变有所不同。中毒后 0h 鼠的肺毛细血管充多量红细胞,管腔扩大,内皮细胞及肺泡Ⅰ、Ⅱ型上皮未见明显超微结构改变。局灶性肺间质水肿,肺泡腔内见有表面活性物质碎片。中毒后 3、6、24 h 肺泡上皮、血管内皮、巨噬细胞及纤维母细胞的线粒体肿胀、内质网扩张,有的核周隙明显。间质中淋巴细胞及中性白细胞退变,Ⅰ型上皮及血管内皮胞浆出现裂隙。间质及肺泡腔均见水肿液、红细胞、脱落的肺泡上皮及表面活性物质碎片。中毒后 2、3、7 d 肺损伤更明显,除上述病变外,可见肺泡上皮胞浆片状脱落或整个细胞脱落,有的Ⅱ型上皮胞浆崩解后细胞器布于肺泡腔内(图 2B),且Ⅱ型上皮有增多,有的胞质内板层体减少。血管内皮明显肿胀或呈峰状突起,细胞间出现裂隙。肺泡内水肿液及表面活性物质碎片主要见于中毒后 2、3 d,7 d 后减少。肺间质的炎细胞均显退变,偶见坏死细胞。中毒后 15 d,Ⅱ型上皮及纤维母细胞增多,胶原纤维增生,散在的中性白细胞及淋巴细胞浸润,使肺泡壁增厚(图 3)。

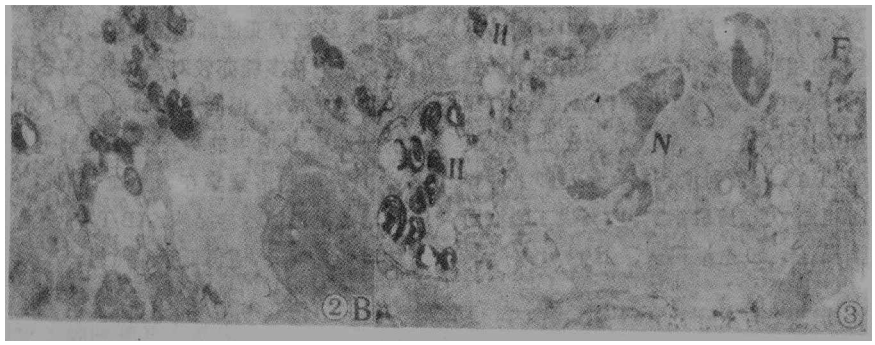


图 2B 退变的肺泡Ⅱ型上皮及其在肺泡腔内的细胞内物质(H_2S 中毒后 7d)。 ×7 000

图 3 增厚的肺泡壁上有许多肺泡Ⅱ型上皮(Ⅱ)、中性白细胞(N)和纤维母细胞(F)(H_2S 中毒后 15 d)。×4 000

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

对照组： 本组的肺泡上皮、肺间质及血管均未见异常改变。

3 讨论

H_2S 对肺具有强烈的细胞毒作用已为许多研究所证实，但涉及形态学改变的研究甚少[1~7]。本实验表明 H_2S 对肺的损伤广泛，病变累及到肺的血管、肺泡上皮、支气管上皮及肺的间质，基本病理变化为：(1)广泛的肺血管损伤导致肺水肿与肺出血；(2)肺泡上皮及支气管上皮呈现不同程度的退变；(3)肺间质的炎症及结缔组织增生等变化。这些病变随 H_2S 中毒后的时间推移而有所不同。

肺水肿是 H_2S 急性肺损伤的特征之一，虽其发生机制仍不很清楚，但血管内皮细胞的广泛损伤致使血管壁通透性增加是 H_2S 中毒性肺水肿的重要原因[1~6]。本实验表明肺水肿初为间质性，水肿液首先出现在血管周围，尔后渐向间质的其他部位及肺泡腔扩展，使肺水肿范围扩大，中毒后 1～3d 肺水肿明显。此结果与文献报道基本一致[4,8]。本实验发现大鼠中毒后 1、2、3、7d 肺泡及细支气管腔内见有出血，且肺出血及肺血管的损伤及肺水肿的程度相一致。提示此时限内肺出血可能与中毒后肺血管的损伤程度及血管通透性增高有关。

H_2S 中毒后肺泡上皮及支气管上皮细胞的损伤发生快、持续时间长，损伤见于 H_2S 中毒后的各时相点，其中 2～7d 更明显。肺泡表面活性物质为 I 型上皮所分泌。电镜观察发现 H_2S 中毒后 6h～3d I 型上皮分泌增强，肺泡内及细胞表面活性物质碎片多于对照组，而 7～15d 肺泡 I 型细胞虽较前增多，但细胞内板层体数似有减少，肺泡内活性物质碎片也较前减少。这一结果表明 H_2S 中毒后肺表面活性物质的增多可能并非直接与 I 型细胞的增多有关，提示与 I 型细胞受损后功能一度发生亢进使分泌增强有关，这与有关文献报道不相一致[1,5]。细小支气管上皮退变或坏死脱落，终末支气管腔内出现多量分泌物及出血等主要见于中毒后的 1 周前，尔后病变趋向恢复。

在超急性 H_2S 中毒实验中肺损伤后的炎症反应不明显[4,5]。本实验发现 H_2S 中毒后的短期内肺组织中见有中性白细胞等炎细胞浸润，3～15d 出现了以淋巴细胞为主的炎细胞，且肺间质的变化渐见明显。从血管周间质病变的演变，肺水肿与肺出血在先，肺间质的炎性病变在后来看，也证实肺部炎症出现在肺水肿与肺出血之后，且肺间质明显的炎症出现在 H_2S 中毒后的 7～15d。超微结构观察发现在增厚的肺泡壁中除上述炎细胞外，并且 I 型肺泡上皮、纤维母细胞及胶原纤维也增生。实验结果表明了 H_2S 中毒后较长时限内肺间质病理形态学改变的特征。

参考文献

1. 欧阳子倩 喻 凯 余争平，等。硫化氢对大鼠肺的损伤作用。第三军医大学学报，1991；13(3)：226
2. 江 涛 主编。法医毒物分析。北京：人民卫生出版社，1982：282
3. Adelson L, Sunshine I. Fatal hydrogen sulfide intoxication. Arch Pathol, 1966; 81: 375
4. Lestie E, Torrans clemens P. Physiological and biochemical effects of acute exposure of fish to hydrogen sulfide. Comp Biochem Physiol, 1982; 71c(2): 183
5. Lopoz A, Prioz M, Reiffenstein RT. Peracute toxic effect of inhaled hydrogen sulfide and injected sodium hydrosulfide on the lungs of rats. Fundamental and Applied Toxicology, 1989; 12: 367
6. Lopoz A, Prioz M, Shirlyong S. Biochemical and cytologic alteration in the respiratory tract of rats exposed for 4 hour hydrogen sulfide. Fundamental and Applied Toxicology. 1987; 9: 753
7. Tenhunen R. Changes in heme synthesis associated with occupational exposure to organic and inorganic sulfide. Biochem Scie, 1983; 64: 187
8. Nash G, Foley F, Paulette C. Pulmonary interstitial edema and hyaline membranes in adult burn pa-

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

tients: electron microscopic observation. Hum Pathol, 1974; 5: 149

(收稿:1911-11-07;修回:1992-05-25)

The pathological changes in the lungs after hydrogen sulfide inhalation in rats

Ye Mingfu, Chen Yisheng, Ouyang Ziqian, et al (Departments of Pathology and Toxicology, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The pathological changes of the lungs after a single exposure to an atmosphere containing 100±15 ppm of hydrogen sulfide (H_2S) for 3 hours were observed with optical and electron microscopy in rats. It was found that bronchial epitheliem, alveolar epithelium, pulmonary vessels and pulmonary interstitium were extensively involved. Pulmonary edema, focal pulmonary hemorrhage, exfoliation of the damaged epithelium, and infiltration of neutrophils occurred mainly in the 3rd hour to the 3rd day after H_2S intoxication. Chronic inflammatory response and proliferation of fibrous tissue occurred mainly from the 7th to the 15th day after intoxication. Ultrastructurally, there were marked changes of alveolar epithelium, phagocytes, vascular endothelium, fibroblasts, and inflammatory cells. Initial pulmonary edema emerged in the pulmonary interstitium and gradually affected the alveoli. Fragments of alveolar surfactant could be seen in the 3rd hour to the 3rd day after intoxication. These findings indicate that H_2S inhalation exerts extensive injurious effects on the lungs in the rats.

Key words hydrogen sulfide/PO; pulmonary edema; hemorrhage; rats

电凝切除胃粘膜下纤维脂肪瘤 1 例

徐 钊 徐采朴 高晋华 (第三军医大学西南医院消化内科) 630038

胃脂肪瘤在临床上少见,且术前难以诊断。本文报道一例经胃镜电凝切除,组织学诊断的胃脂肪瘤。

患者 女性,48 岁,胃镜号 18485。患者两月前始感上腹部隐痛,伴嗳气,以夜为甚,无呕血及黑便。查体:腹平软,上腹部深压痛。胃镜检查示:胃窦近胃角处前壁见一约 4.1cm×2.5cm 大小息肉样物,表面光滑,色红,有蒂,息肉样物随胃蠕动达幽门口,时而堵塞幽门。活检钳触之似海棉样感。用圈套套扎息肉蒂部,用 PSD_{-3}(3.5 档,3 秒钟 4 次)电凝切除息肉样物后,见残根 0.5cm、发白、无出血。病理检查:息肉样物大体形态 4.0cm×2.5cm×2.0 cm,表面光滑。粘膜下为脂肪组织及少量纤维组织,病理诊断为胃粘膜下纤维脂肪瘤。

讨 论

胃脂肪瘤为一临床少见病,国内仅个案报道,均为胃切除后所诊断[1,2]。左野量造描述:此病多数临床症状不明显,常因形成糜烂,溃疡出血偶然发现。本病以高龄者多见(平均 57.9 岁),单发及胃窦后壁者为

(下转 351 页)

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