DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.02.002

大鼠急性胆道感染时多脏器损伤的病理学观察*

龚建平 韩本立 彭志明 王 卫 李 锐 段恒春 （第三军医大学西南医院 肝胆外科）630038

提 要 本实验通过复制大鼠急性梗阻性胆管炎动物模型，动态观察大鼠主要内脏器官组织学和超微结构变化。结果发现，急性胆道感染大鼠各内脏器官可出现广泛、严重的病理学变化。其基本病变为血液循环障碍，实质细胞变性、坏死及炎症反应。其中，肝脏损伤最显著。

关键词 胆管炎/病理学；急性病；肝/损伤；大鼠

严重胆道感染是引起多脏器衰竭（MOF）及病人死亡的重要原因。胆道感染时各内脏器官病变规律如何，文献报道尚不多见，且一般病理发现多是从尸检中得到的[1]。本实验运用急性梗阻性胆管炎（AOC）动物模型，动态观察大鼠肝、肺、心、肾组织学和超微结构变化，为进一步研究胆道感染所致MOF的发生机制提供病理学依据。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

健康Wistar大鼠45只，体重180～220g，随机分为：急性梗阻性胆管炎（AOC）组（$n=20$）、胆总管结扎（BDL）组（$n=20$）和假手术（SO）组（$n=5$）。前两组分别于术后6、12、24h和48h活杀；SO组于术后48h活杀。

1.2 动物模型

AOC组：1%戊巴比妥盐（25mg/kg）腹腔注射麻醉后，无菌条件下进入腹腔，双重结扎胆总管，同时注入大肠杆菌$O_{111}B_4$ 0.2ml于胆总管内（菌液浓度5×10^9 cfu/ml）。BDL组：仅结扎胆总管，不注入细菌。SO组：既不结扎胆总管，也不注入细菌。3组动物其它条件相同。

1.3 取材和标本制作

大鼠活杀时，取相同部位肝、胆管、肺、心和肾脏组织。供光镜观察的标本，固定于10%中性福尔马林液中，常规石蜡包埋、切片、HE染色。供电镜观察的标本，固定于2.5%戊二醛磷酸盐缓冲液中，环氧树脂618包埋、超薄切片，醋酸铀和柠檬酸铅电子染色，日立-300型透射电镜观察。

2 结 果

2.1 肝脏及胆道

AOC组：光镜下见术后6～12h肝细胞浊肿或空泡变，部分肝细胞小灶性坏死，胆管扩张，胆管粘膜明显充血、水肿；24～48h，肝实质片状坏死、溶解，胆管粘膜大片脱落坏死，粘膜下极度水肿，并可见大量坏死白细胞。电镜下见术后6～12h，肝细胞线粒体肿胀、嵴减少，可见髓鞘结构，毛细胆管扩张，周围较多中性白细胞、单核细胞浸润；24～48h，肝细胞胞浆内充满大小不等的脂质髓样小体（图1），肝血窦内皮细胞肿胀（图2），毛细胆管微绒毛坏死、脱落。BDL组：光、电镜下见肝细胞轻度脂肪变性；胆管扩张，胆管粘膜充血、水肿，粘膜下淋巴细胞浸润。SO组：仅见个别肝细胞变性、坏死。

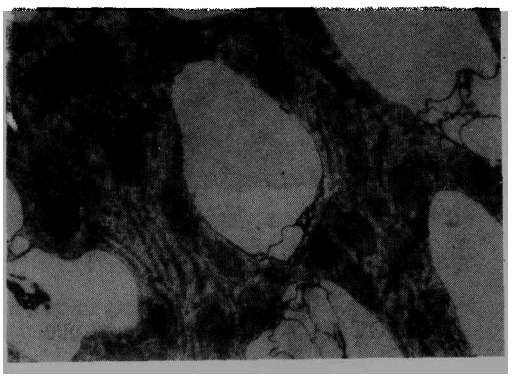


图1 肝细胞胞浆内大量脂质髓样小体
AOC组，术后48h。TEM×10 000

* 国家自然科学基金资助项目

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

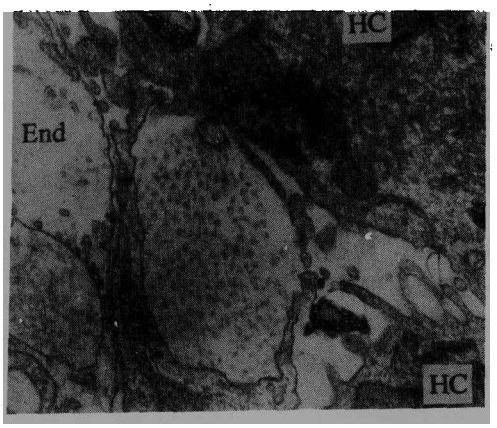


图 2　肝血窦内皮细胞（End）肿胀
AOC组，术后24h。TEM×15 000

2.2　肺脏

AOC组：光镜下见从术后12h起，肺泡隔充血、水肿，中性白细胞浸润形成间质性肺炎，部分小血管旁形成袖套状水肿；48h还可见脓肿形成。电镜下见术后12h，肺泡隔毛细血管内皮细胞肿胀，腔内易见中性粒细胞（图3），24～48h，肺泡隔毛细血管内皮细胞及Ⅰ型上皮细胞高度肿胀，有髓鞘结构形成。BDL组：光、电镜见肺泡隔轻度充血、增厚，内皮细胞稍肿胀。SO组：无特殊。

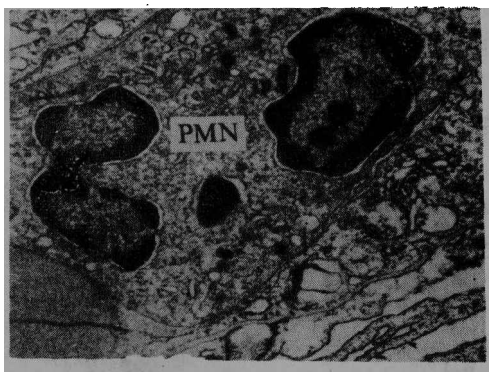


图 3　肺泡隔毛细血管内见中性粒细胞（PMN）
AOC组，术后12h。TED×10 000

2.3　肾脏

AOC组：光镜下见术后12h，肾小管上皮细胞浊肿，肾小球变化不显著。24～48h，肾小管上皮广泛坏死，部分肾小管内有管型出现；多数肾小球充血，部分肾小球及肾小管间质血管腔内有细菌团。电镜下见术后12h，肾小管上皮细胞肿胀，其内溶酶体增多；肾小球毛细血管内皮细胞肿胀。24～48h，肾小球毛细血管内皮细胞内髓鞘样结构形成，足细胞肿胀，足突广泛融合（图4）。BDL组：光、电镜下亦可见肾小管上皮细胞轻度浊肿等变化。SO组：无特殊。

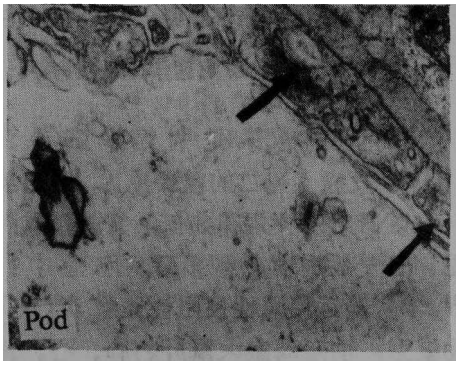


图 4　足细胞（Pod）胞浆肿胀，足突融合（箭头）
AOC组，术后48h。TEM×15 000

2.4　心脏

AOC组：光镜下见从术后24h开始心肌细胞间水肿、出血，部份肌纤维溶解或断裂，间质血管内可见细菌团。电镜下见术后24～48h，心肌细胞线粒体肿胀，嵴减少，糖原颗粒消失，部份肌原纤维溶解。BDL组和SO组无显著病理变化。

3　讨　论

以上观察发现，BDL组术后48h内各内脏器官仅有轻度病理损伤改变；AOC组术后出现严重病理变化，说明单纯胆道梗阻所致高胆红素血症可造成较轻病理损害，而胆道梗阻一旦伴有感染形成，胆道内细菌可迅速全身播散，累及多个内脏器官，造成广泛、严重的病理变化，并随时间推移，病变呈进行性发展。

AOC组的基本病理变化为血液循环障碍、实质细胞退行性变及炎症反应。病变大致可分为两个阶段。早期（术后6～12h），以各脏器血液循环障碍（如充血、水肿、出

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

血）及由此引起的实质细胞退变（如脂质髓样小体或髓鞘样结构形成）较为普遍和突出。后期（术后24～48h），主要是脓毒血症改变，表现为多个脏器内见大量炎细胞浸润或脓肿形成，并可见细菌团栓塞小血管。我们认为上述病理改变可能是构成急性胆道感染时多器官功能障碍或衰竭的病理学基础，脓毒血症是胆道感染所致MOF的重要原因。

不同病因所致MOF发病中，各器官损伤及功能障碍的序列不尽相同，一般认为肺是MOF中最易受累的器官[2]。近年来肝损伤在MOF中的作用已为人们所重视[3]。本实验发现，肝脏是AOC时病理损伤最早，病变最严重的器官，术后6 h已出现明显病理变化，术后48h已遭受严重破坏。其原因可能与胆道感染时肝脏所处的解剖位置、代谢特点及其在机体防御屏障中的作用有关。本实验及其它实验结果[4]显示：肝脏在AOC所致多脏器损伤中起重要作用，肝脏是AOC时首先受损的靶器官，而肝脏的损害，特别是枯否细胞功能损害，可能是促发或加重其它器官结构破坏和功能障碍的重要原因。

（本实验得到我校病理教研室史景泉教授、谯怡然副教授耐心指导和帮助，在此谨致谢意。）

参考文献

1. 肖路加。急性脓性胆管炎的病理和严重并发症。实用外科杂志 1986;6(1):2～3
2. Fry DE. Multiple system organ failure. Surgical Clinic of North America 1988;68(1):107～122
3. Matuschak GM, Rinaldo JE. Organ interactions in the adult respiratory distress syndrome during sepsis: Role of the liver in host defense. Chest 1988; 94(2):400～405
4. Gong Jianping, Han Benli, Luo Ding, et al. A study of Kupffer cell phagocytic function during acute obstructive cholangitis in rats. J Med Coll PLA 1991;6(3):222～226

（收稿：1991-06-20；修回：1992-01-25）

Pathological changes of multiple organ damages due to acute obstructive cholangitis in rats

Gong Jianping, Han Benli, Peng Zhiming, et al (Department of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing. 630038)

Abstract The pathological changes of the damages on many vital organs during acute obstructive cholangitis were observed in 45 rats under optical and electron microscopy. The morphological changes of the vital organs were characterized by disturbance of blood circulation, degeneration and/or necrosis of the tissues and cells, and inflammatory reactions. The hepatic damage appeared earlier and more severe thna the other organs during acute obstructive cholangitis.

Key words cholangitis/PA; acute disease; livr/IN; rats

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net