DOI:10.16016/j.1000-5404.1989.01.004

大鼠冲击伤时肺超微结构的变化

朱国标 王正国 周 萍 刘大维 张清华 (野战外科研究所)

提 要 本实验应用硝酸镧示踪等电镜技术观察了大鼠冲击伤时肺血－气屏障通透性及超微结构的变化。结果表明致伤组动物(1)肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞及其细胞连接的通透性显著增加；(2)肺泡上皮细胞及毛细血管内皮细胞肿胀，饮液小泡数量增多、空泡形成及细胞破坏；(3)出现血小板聚集和中性白细胞扣押。上述变化以内皮细胞部位及伤后72小时较为明显。这些表明内皮细胞对冲击波较为敏感；内皮细胞损伤重可能与血小板聚集和中性白细胞扣押有关。

关键词 爆炸伤；肺；镧；放射性同位素

以往对绵羊、狗、兔、豚鼠及大鼠等动物的研究表明，肺是冲击波的靶器官之一，动物可因严重的肺出血和肺水肿迅速死亡[1]。对于冲击伤肺超微结构的研究报导较少。本实验旨在应用硝酸镧示踪等电镜技术观察冲击波致伤后不同时限肺血－气屏障通透性及超微结构的变化。

材料与方法

本实验采用体重为150～200 g Wistar大鼠68只。实验分为四组进行。I组(16只)为未致伤的正常对照组，II组(15只)、III组(19只)及IV组(18只)分别于伤后 4～6 h、24 h 及 72 h 活杀。致伤组动物置于模拟激波管内，以200g TNT 炸药，电雷管引爆致伤。动物经受的超压值约 150 kPa 。

活杀前动物以 5 mg /100 g体重戊巴比妥钠经腹腔注射麻醉，开胸，经肺动脉或气管插管。灌注3%戊二醛/0.1 mol二甲砷酸钠缓冲液 10～30 min。每组部分动物再经气管或肺动脉灌注 2%硝酸镧、3%戊二醛/0.1mol二甲砷酸钠缓冲液 10～30 min。经肺动脉灌注的压力低于 6.67 kPa，经气管灌注的压力低于 4.00 kPa[2]。记录各脏器损伤情况 。

大体观察重点是听器和肺。听器伤分为三个等级：轻度伤(鼓室积血和单侧鼓膜穿孔)，中等度伤(双侧鼓膜穿孔及单侧听小骨骨折)及重度伤(双侧听小骨骨折)[1]。肺损伤分为四个等级：轻度伤(针尖状出血)、中等度伤(小片状出血)、重度伤(大片状出血)及极重度伤(全肺出血)[1,3]。选择有出血部位取材。按常规方法进行光镜、电镜制样[2,4]。硝酸镧示踪先经气管或肺动脉注入数毫升含磷酸缓冲液，再将组织切成 1.5mm³ 大小。脱水、包埋及染色与常规方法相同[4]。修块时保留中心区用于研究。JEM－100 SX型电镜观察。

结 果

一、一般情况

致伤组大鼠伤后立即出现呼吸困难，活动减少。约半数动物有口鼻流血。伤后约 4 h ，动物呼吸及活动基本恢复正常。

二、大体观察

听器及肺出血见表1。II组、III组大鼠有轻重不

表1 致伤组大鼠伤情一览表

组别	动物数	听器	肺
II	15	0/1/9/5※	0/0/4/8/3
III	19	0/0/15/4	3/4/5/6/1
IV	18	0/1/13/4	8/1/3/5/1

※ 由左至右分别代表无损伤、轻度伤、中度伤、重度伤及极重度伤。

的肺水肿，切面可见泡沫样液体流出。IV组多无肺水肿存在。约半数致伤组动物存在胸腺针尖状出血。心、肝、脾、肾及胃肠道出血偶见。

三、光镜

致伤组大鼠均存在镜下出血。II组、III组动物肺泡内充满红细胞及血浆样水肿液，IV组动物肺泡内水肿液有显著吸收。可见白细胞浸润及肺泡隔断裂。

四、电镜观察

致伤组大鼠肺的超微结构变化有(1)肺泡上皮细胞及毛细血管内皮细胞内吞饮小泡数量增多，IV组比II、III组更为明显。(2)肺泡上皮细胞及毛细血管内皮细胞内出现空泡(图1)，尤以毛细血管内皮细胞内更多见，面积更大，甚至充盈整个毛细血管腔

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

。(3)偶见毛细血管内皮细胞破坏(图2)，脱离。(4)肺泡Ⅱ型细胞空泡化，板层体减少。(5)血小板聚集、聚集的血小板电子密度不一，大小不等，有空泡形成及膜溶解。这些血小板内颗粒显著减少，开放小管系统扩张。(6)中性白细胞及嗜酸性白细胞数量增多。



图1.伤后72小时电镜照片

肺泡上皮细胞(EP)内出现水肿及空泡。A:肺泡腔，C:血管腔，EN:血管内皮细胞。× 15500

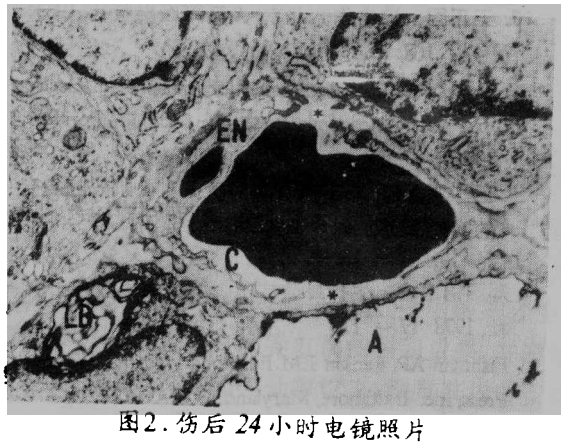


图2.伤后24小时电镜照片

血管内皮细胞(EN)出现中断(*)。LB:板层体。× 15500

五、硝酸镧示踪

正常情况下镧不能穿透肺泡上皮细胞及毛细血管内皮细胞膜及其细胞连接(图3)。致伤情况下(1)血气屏障对镧的屏障作用明显降低。肺动脉灌注时，肺泡内出现硝酸镧沉积(图4)，气管灌注时肺血管腔内出现硝酸镧沉积。(2)肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞连接被镧穿透，出现基底膜染色(图4)。(3)毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞内出现大量镧示踪颗粒。但未见这些细胞及细胞连接有显的形态学变化。

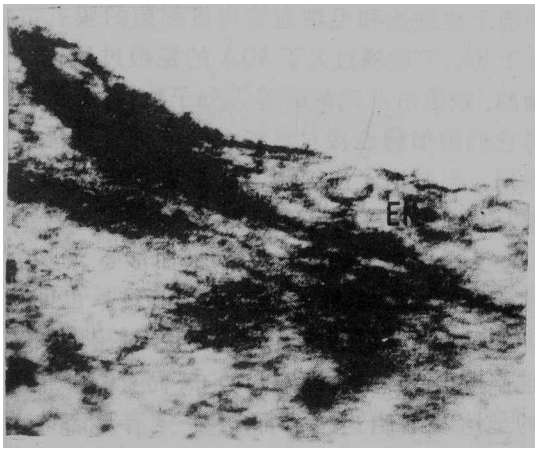


图3.对照组镧示踪电镜照片

经肺动脉灌注。镧不能穿透血管内皮细胞(EN)的细胞连接(IJ) × 80000

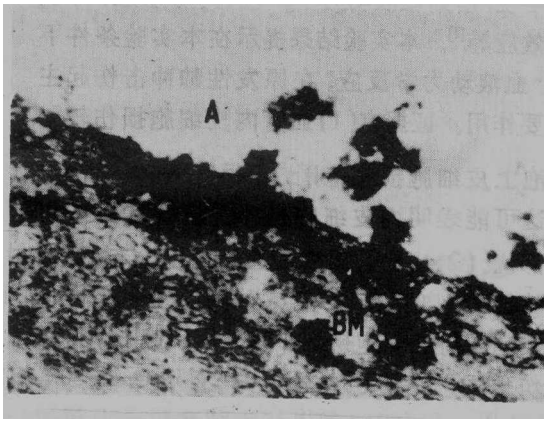


图4.伤后72小时镧示踪电镜照片

经肺动脉灌注。镧穿透肺泡上皮细胞(EP)的细胞连接(IJ)，达基底膜。× 40000

讨　论

一、通透性增加与形态学改变的关系

两者关系非常密切。形态学改变是通透性增加发展到一定程度的结果，而通透性增加是形态学改变的前提条件。正常情况下，

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

肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞的膜孔小于8Å，不能通过大于10Å的辣根过氧化物酶、铁蛋白及硝酸镧等大分子物质[5,6]，同样它们的细胞连接对这些大分子也有屏障作用。当肺泡上皮细胞与毛细血管内皮细胞及其细胞连接受到破坏时，最先表现为对这些大分子物质的通透性增加，而形态观察多不能发现有显著改变[5]。本实验结果也证明了这一点。有形态改变的部位，细胞内及细胞连接深部必有镧颗粒分布；而有镧分布的细胞及细胞连接深部，不一定有形态改变。同样，通透性增加的恢复也较形态恢复为晚。这表明硝酸镧示踪比形态观察更易发现细胞膜及细胞连接的损害。

二、肺损伤的机理

对于冲击波的超压损伤肺的机理有许多学说，诸如血液动力学反应、内爆效应、碎裂效应等[1]。本实验结果提示在本实验条件下"血液动力学反应"在原发性肺冲击伤起主要作用。证据有(1)血管内皮细胞损伤较肺泡上皮细胞损伤范围广、程度重、恢复晚。这可能表明内皮细胞是冲击波的首要作用部位。(2)出血性改变沿血管周围分布，形成特征的"血管套"。有人认为这是由于冲击波超压将红细胞挤到血管外所引起[1]。(3)致伤瞬间肺动脉压急剧升高达53.3～80.0 kPa[8]。Fishman等[5]认为肺动脉压力超过6.67 kPa即可导致血管内液体外溢，形成肺水肿。

冲击波作用时间一般为数毫秒至十几毫秒[1]。也就是说，伤后随着时间延长伤情应该逐渐减轻。但本实验的常规电镜观察及硝酸镧示踪均表明伤后72 h损伤较伤后4～6 h、24 h损伤更为严重。这可能提示除了存在冲击波的原发性损伤外，还存在继发性损伤。从本实验结果来看可能主要与血小板聚集和中性白细胞扣押有关，血小板和中性白细胞致伤肺的作用已为许多研究所证实[9]。我们发现血小板的一系列变化如血小板肿胀、空泡及破坏，血小板内颗粒减少及血小板开放小管系统扩张均表明血小板被激活，活性物质释放增加[9]，此外缺血、缺氧、内皮细胞损伤及中性白细胞聚集等因素在继发性肺损伤中可能也起一定作用。

从本实验结果来看冲击波损伤肺是一过性的，但效应是持续的；并在一定的时间内有加重趋势，而不是以往人们认为的"肺冲击伤的病理变化是逐渐减轻的"。这提示我们在肺冲击伤的治疗过程中，要密切注意伤员的病情变化，治疗至少要持续3天，不能过早活动和超负荷劳动，尤其是那些伤情较重的伤员。

参 考 文 献

1. 王正国。冲击伤。北京：人民军医出版社，1983：94～168
2. Hayat MA. Basic techniques for transmission electron microscopy. Academic Press, Inc. Orlando, Florida, 1986: 1～55
3. 王 亚，等。冲击伤及附加负荷对心肌效应病变的实验研究。创伤杂志 1985; 1(2): 77～80
4. 郑国锠主编。生物显微技术。北京：人民教育出版社，1978: 17～110
5. Fishman AP, Renkin EM. Pulmonary edema. Waverly Press, Inc. Baltimore, Maryland, U S A 1979: 39～228
6. Shaklai M, et al. Lanthanum as an electron microscopy stain. J Histochem Cytochem 1982: 30 (12): 1325～1330
7. Brody JS, et al. Binding of charged ferritin to alveolar wall components and charge selectivity of macromole－cular transport in permeability pulmonary edma in rats. Cir Res 1984; 55(2): 155～167
8. 王正国，等。冲击波瞬时生物效应的研究。解放军医学杂志 1983; 8(5): 329～331
9. 李叔庚。血小板释放反应的超微结构改变。国外医学：输血及血液学分册 1986; 9(2): 82～84

(收稿：1988.4.4；修回：1988.11.10)

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

Ultrastructural changes in rat lung with blast injury

Zhu Guobiao , et al

(*Research Institute of Surgery, Third Military Medical College*)

The experimental blast lung injuries are as follows: 1. permiability of the alveolar epithelium(AE), capillary endothelium(CE) and their intercellular junctions increased; 2. small vacuoles, large vacuoles formation and cell membrane damage in the AE and CE increased in amounts; 3. blood platelets aggregated and neutrophils trapped in the capillary lumen. These changes are more serious in the CE and especially 72 h after trinitrotoluene(TNT) explosions. These suggest that the CE is more sensitive to blast injury than AE, and the CE damage may be related to the neutrophils trapping and platelets aggregation in the capillary lumens.

Key words Blast injuries/ES; Lung/IN; Lanthanum Radioisotopes/DU

会　讯

缺氧与肺病理生理国际学术会议将于 1989 年 10 月在渝举行

经中国病理生理学会常务理事会同意，上报科协和国家科委批准，缺氧与呼吸专业委员会决定于 1989 年 10 月 11 日至 13 日在重庆召开《缺氧与肺病理生理国际会议》。

会议将交流近年来有关缺氧、呼吸的病理生理、肺循环生理和病理生理、肺代谢的病理生理，以及肺损伤、肺心病等方面的科研成果，并邀请国内外知名专家教授，就其近年来的研究工作进行专题报告。同时征集论文，根据其内容安排论文报告或张贴交流。

我们衷心希望扩大交往，以加速缺氧与肺病理生理科研工作的发展。欢迎有关领域的医学工作者参加会议。愿意参加会议者请与重庆第三军医大学病理生理教研室高京生同志联系。有关会议具体安排将在正式邀请书中通知。

缺氧与肺病理生理国际会议筹备委员会

1988 年 12 月

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