DOI:10.16016/j.1000-5404.1985.04.008

Ⅱ号氟碳代血液在大鼠体内蓄积的病理形态学观察

钱昶文 陈惠荪 冯俊熙 杨志焕 蔡维福

（野战外科研究所）

提 要 本文用Ⅱ号氟碳代血液连续静脉输入大白鼠后，在1年时间内对各脏器作了病理形态学的动态观察。观察结果表明，氟碳颗粒主要蓄积在网状内皮系统丰富的肝、脾中，镜下表现为泡沫细胞，因此，肝、脾的重量变化和泡沫细胞的消长可以作为氟碳颗粒在体内蓄积的指标。本实验在输注Ⅱ号氟碳代血液后1年，肝、脾的重量已基本上恢复正常，但泡沫细胞尚未完全消失。在体内蓄积的氟碳颗粒对各脏器的结构和功能并无毒性损害作用。

关键词 全氟化物；泡沫细胞

全氟化物乳剂作为代血液的实验研究，近年来在国内外做了大量工作[1][2][3]，并已试用于临床[4][5]。全氟化物乳剂经静脉输注后，氟碳微粒在体内作为一种异物，会被机体的网状内皮系统吞噬而蓄积于肝、脾等脏器中。虽然随着时间的推移，氟碳微粒会逐渐被排出体外，但人们不禁会提出这样的问题，它能在体内蓄积多久？长时间蓄积于体内会不会引起组织反应，产生毒性损害作用？这些问题在文献中尚未见到确切的报道，因此，我们用Ⅱ号氟碳代血液连续12天静脉输入大白鼠后，对各脏器作了较长时间的病理形态学动态观察，现将观察结果报道如下。

材料和方法

Ⅱ号氟碳代血液由上海有机化学研究所提供，批号为810514，浓度为22%，即100ml代血液中含全氟化物22g。实验动物为大白鼠，性别不拘，体重130g左右，实验前饲养一周，选用体重增长、活泼健康者，按输注剂量不同分为两组，每组35只动物。4g（全氟化物）组连续12日，每日一次从尾静脉输入Ⅱ号氟碳代血液18.2ml/kg，输注速度为1 ml/min。2.2g组连续12日，每日输入代血液10 ml/kg。输注结束后经1天、1周、2周、1月、3月、6月、1年，两组分别各活杀5只动物。1个月以内的动物活杀时并同时各活杀5只正常动物作为对照。动物活杀后取出肝、脾、心、肺、肾、脑、肾上腺、睾丸或卵巢、肠系膜淋巴结、胸骨及椎骨等脏器，作大体观察，前8项脏器并测量重量。然后取材经常规石腊切片作组织学观察。部分动物并切取肝、脾、淋巴结、肺和肾的标本，经常规超薄切片作电镜观察。

观察结果

一、大体观察

两实验组动物活杀后剖验，见肝、脾肿大，重量增加（图1、2）。肝、脾重量的增加在输注结束后2周达到高峰，此时肝脏重量占体重的百分比为对照组的2.2倍，脾脏重量为对照组的3倍。此后肝、脾重量逐渐

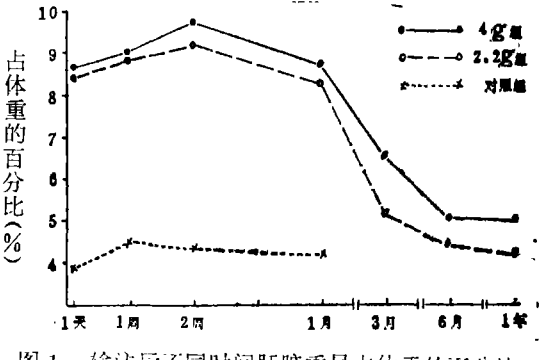


图1 输注后不同时间肝脏重量占体重的百分比

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



图 2　输注后不同时间脾脏重量占体重的百分比

下降，半年至 1 年时已接近于或恢复到对照组的重量。在两组动物之间4g组肝的重量略高于2.2g组，脾的重量在半年以前4g组则显然较2.2g组为高。肝、脾在早期除肿大外，表切面颜色变浅，呈浅褐色，硬度亦有增加，但到半年时已渐恢复到原来的颜色和硬度。其余脏器与对照组相比无明显差异。

二、镜下观察

光镜观察，见两实验组动物的含网状内皮系统丰富的肝、脾、淋巴结和红骨髓中，广泛散在成团的泡沫细胞（图 3 、 4 、 5）。早期泡沫细胞较多，1 个月后逐渐减少，但直到 1 年仍可见少量泡沫细胞。在早期，肺、肾、肾上腺、睾丸或卵巢等脏器中也见到少数个别的泡沫细胞，1 个月后，除肺以外，其余脏器已很难再查见泡沫细胞。肺在 1 年时仍可见少许泡沫细胞。心和脑则始终未见到泡沫细胞。如以脏器的单位体积来衡量，则脾脏中所含的泡沫细胞最多，肝、淋巴结及红骨髓次之，其它脏器中少见。两实验组动物的同一种脏器相比，4g组的泡沫细胞一般较2.2g组为多。

泡沫细胞系由巨噬细胞吞噬全氟化物微粒后所形成，体积较大，直径约15～25μ，呈圆形或卵圆形，细胞密集成团处则略呈鳞形。细胞界限清晰，胞质稀疏淡染，高倍镜下见多数细胞的胞质中含有许多小空泡而呈泡沫状。胞核相对较小，位于细胞的中央或一侧。电镜观察，见泡沫细胞胞质中充满大量透明小空泡（图 6），空泡境界清楚，呈圆形或椭圆形，周围有膜样结构包绕。有的小空泡可互相融合而成较大的空泡，有的空泡可见于溶酶体内。输注后时间较久，空泡趋于增大，数量趋于减少，空泡占整个胞质的比例亦趋于减小。

在肝脏中，泡沫细胞广泛成团地见于肝窦中，泡沫细胞来源于肝窦的枯否氏细胞，输注后 1 年的标本，肝小叶正常结构仍完整，未见结缔组织增生。在脾脏及淋巴结中，成团的泡沫细胞主要见于红髓及髓窦中。在红骨髓中也见散在成团的泡沫细胞。在肺脏中，少数肺泡壁及泡腔内可见个别泡沫细胞，偶而并在小血管腔内及管周见到泡沫细胞。在肾脏，肾小球内及肾间质中偶见个别泡沫细胞。在肾上腺皮质及睾丸、卵巢的间质中有时也可见泡沫细胞。

论　讨

本实验用含4g和2.2g全氟化物的Ⅱ号氟碳代血液/kg连续12日静脉输入大白鼠，相当于成年人体每日输入约 1000 或550ml Ⅱ号氟碳代血液。由于是连续输注，所以输入的总量是较大的。输入机体后，氟碳微粒作为一种异物，会被网状内皮系统吞噬，绝大部分蓄积于肝、脾中[6]，只有少量蓄积于骨髓、淋巴结、肺、肾及其它脏器中。氟碳微粒蓄积之处，镜下表现为泡沫细胞，电镜观察证实，泡沫细胞胞质中的透明小空泡即氟碳微粒。因此，肝、脾的重量变化和泡沫细胞的消长可以作为氟碳微粒在体内蓄积的指标[7]。

一般认为肝、脾的重量随着全氟化物乳剂输入量的增加而增大。输入量愈大，蓄积愈多，肝、脾愈重，而蓄积的氟碳微粒排出所需的时间也愈久。图 1 、 2 表明，Ⅱ号氟碳代血液输注结束后要经过 2 周，肝、脾重量的增加才达到高峰，此时肝的重量为对照组的2.2倍，脾为 3 倍，这可能是由于输注结束后这一时间内，血流中全氟化物在肝、

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

脾中蓄积仍大于排出所致。2周以后，随着泡沫细胞的减少，肝、脾重量亦渐下降，半年至1年时已接近于或恢复到对照组的重量，但此时肝、脾中的泡沫细胞仍未完全消失。

巨噬细胞吞噬的氟碳微粒，因其在机体内是惰性物质，不能被溶酶体分解消化，不参与代谢反应，主要从呼吸道排出体外，很少量氟碳微粒还可从肾及胆汁中排出体外[8]。排出的速度，从肝、脾的重量变化来看，起初3个月较快，4g组此时肝、脾已排出蓄积量的约1/2，2.2g组已排出约4/5。此后，残余蓄积量的排出变慢，半年以后更是缓慢，直到1年时尚有少量蓄积。究竟氟碳微粒在体内会蓄积多久？根据本实验输注后时间愈久，排出愈缓慢的规律推测，完全排出可能还要经过一较长的时间。

实验动物在观察期内无一例死亡，活杀剖验时除发现肝、脾肿大以外，未见其它明显改变。镜下各脏器的正常结构仍完整，实质细胞未见病变。文献[9]中有输注全氟化物乳剂半年后肝脏中发生纤维组织增生的报道，本实验观察1年，肝脏中未见纤维组织增生。由此可见，氟碳微粒只是被吞噬和蓄积在机体的网状内皮系统内，对各脏器的功能和结构并无毒性损害作用。

本实验由于连续12日输注全氟化物乳剂的累积作用，肝、脾显著肿大，输后1年泡沫细胞尚未完全消失，因此，即使是2.2g全氟化物/kg，如连续多日输注，用量似乎仍嫌偏大。

参考文献

1. 野战外科研究所二室等：全氟三丁胺乳剂用于猴子换血的效应。解放军医学杂志1981;6(1):21
2. 钱昶文等：Ⅰ号氟碳代血液对网状内皮系统吞噬功能影响的实验研究。解放军医学杂志1983;8(1):4
3. 陈荣德等：Ⅰ号氟碳代血液静脉注入大鼠后的贮留和分布。第三军医大学学报1985;7(1):53
4. 熊汝成等：氟碳人造血液10例临床应用的初步报告。中华外科杂志1981;19(4):213
5. 西邑信男ほか：代用血液は可能か？麻醉1981;30(3):235
6. Lutz J, et al: Comparison of Fluosol-DA 35% with -DA 20% in the circulation of the liver. Proceedings of the Ⅳth International Symposium on Perfluorochemical Blood Substitues, Kyoto 1978; P. 123
7. 北沢千男ほか：人工血液（Fluosol-DA）投与ウサギの长期にわたる病理形态学的检讨。医学のあゆみ1981; 116(6):575
8. 横山和正：人工血液。现代化学译丛1979; 1:75
9. Miller ML, et al: Morphology and morphometry of the liver after infusion of perfluorochemical emulsions: An assessment of 19 selected compounds. Proceedings of the Ⅳth International Symposium on Perfluorochemical Blood Substitues, Kyoto 1978; P.81

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

A Pathomorphological Observation on the Accumulation of No. II Fluorocarbon Blood Substitute in Rats

Qian Changwen, Chen Huisun, Feng Junxi, Yang Zhihuan, Cai Weifu

(Institute of Surgical Research, Third Military Medical College)

No. II fluorocarbon blood substitute in divided doses was infused into the rats in a 12-day-period. Pathomorphological changes of the various organs of the animals were observed dynamically in the first year after the completion of the infusion. Fluorocarbon particles mainly accumulated in the organs with abundant reticulo-endothelial tissue particularly the liver and spleen. The changes of the weight of the liver and spleen and the existence of foam cells could be considered as the criteria to indicate the severity of the accumulation. It was found that at the end of the first year after the completion of No. II fluorocarbon blood substitue infusion, the liver and spleen essentially resumed their normal weight but a small number of foam cells still existed. However, accumulated fluorocarbon particles exerted no harmful effects on the functions and structures of the organs observed.

Key words: Perfluorocarbon compound; Foam cell

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

腹壁下部静脉蒂皮瓣血管的巨微解剖（正文见第350页）



照片　腹前壁的浅静脉

1.髂前上棘
2.耻骨结节
3.脐
4.腹前外侧浅静脉
5.腹前内上浅静脉
6.腹前内下浅静脉

Ⅱ号氟碳代血液在大鼠体内蓄积的病理形态学观察（正文见第356页）

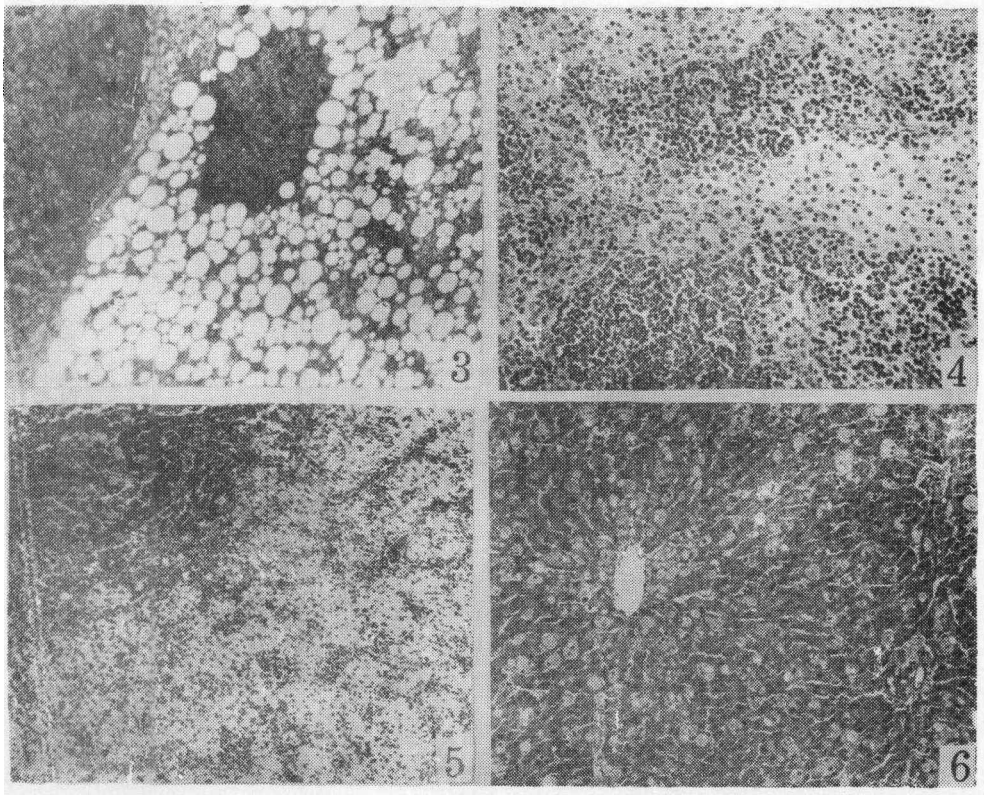


图 3　输后一天，肝窦内有许多泡沫细胞团HE×93
图 4　输后一天，脾窦内充满泡沫细胞。HE×93
图 5　输后一天、淋巴结髓窦中充满泡沫细胞。HE×172
图 6　输后一月，泡沫细胞胞质内充满细小的透明空泡。×6000

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