DOI:10.16016/j.1000-5404.1985.03.009



# 抗组织胺及抗炎药对实验性呼吸道烧伤早期肺水肿的病理改变观察

朱英桂 梁延杰* 邹伯兴

（病理解剖教研室）

**提要** 本实验对抗组织胺及抗炎药治疗早期肺水肿的效果进行了观察，实验动物(犬)20只，分四组：致伤对照组（Ⅰ组）、$H_1$、$H_2$受体拮抗剂组（Ⅱ组）、消炎痛组（Ⅲ组）、地塞米松组（Ⅳ组）。观察结果表明：肺间质性肺水肿，Ⅰ组最轻，而肺泡性肺水肿Ⅱ、Ⅲ组均较轻，且与Ⅰ组相比较，相差非常显著（$P<0.01$）。肥大细胞脱颗粒的程度，Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ组相似，而Ⅱ组与Ⅰ组比较，Ⅲ级明显减少（$P<0.01$）。本实验似可以说明：苯海拉明、甲氰咪胍有抑制肥大细胞脱颗粒作用。

**关键词** 肥大细胞脱颗粒；肺水肿；$H_1$、$H_2$拮抗剂；消炎痛；地塞米松

为了探讨重度呼吸道蒸汽烧伤早期肺水肿的发生机理，以往我室曾对呼吸道蒸汽烧伤实验动物观察了其气管、支气管壁肥大细胞的变化[1]，发现肺水肿的程度与肥大细胞脱颗粒的程度呈正相关关系，说明组织胺对早期肺水肿的发生机制有重要作用。但是，在临床上用抗组织胺药物治疗早期肺水肿的效果又往往不明显，我们考虑肺水肿的发生机制比较复杂，可能有多种因素在起作用，为此我们给致伤动物以三组不同的药物治疗，从形态学上进一步探讨肺水肿的发生机理。

## 材料与方法

成年雄性杂交犬32只，以蒸汽（110°）吸入致伤后分为四组，即：致伤对照组（Ⅰ）、$H_1H_2$受体拮抗剂组（Ⅱ组）、消炎痛组（Ⅲ组）、地塞米松组（Ⅳ组）。每组8只犬，每组随意取5只做病理检验，动物的分组及用药时间、途径及剂量等见表1。

表1 动物的分组、用药时间、途径、剂量

| 分组 | 犬数 | 给药时间、途径 | 液体及药物剂量 |
|---|---|---|---|
| Ⅰ组 对照组（单纯致伤组） | 8只 | i.v 伤前15分钟 | 5%G.S 40ml |
| Ⅱ组 $H_1H_2$受体拮抗剂组 | 8只 | 同上 | 苯海拉明10mg/kg 加G.S20ml 5% 甲氰咪胍10mg/kg 加G.S20ml 5% |
| Ⅲ组 消炎痛组 | 8只 | 同上 | 消炎痛2mg/kg 加G.S40ml 5% |
| Ⅳ组 地塞米松组 | 8只 | 同上 | 地塞米松3mg/kg 加G·S40ml 5% |

* 现北京军医进修学院创伤外科中心304医院中心实验室

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

伤后4小时内定期抽血做各项指标检查，于伤后4小时末放血活杀。取气管中段、右主支气管各10mm，肺内各叶取直径0.15mm的细支气管及充满中倍视野(12.5×16)的终末细支气管经用HE、甲苯胺兰染色，观察气管及各级支气管壁肥大细胞数量及脱颗粒程度。两肺各叶固定部位取材观察肺水肿病变。

**肥大细胞计数法：**（1）计气管、支气管粘膜下及其周围组织内全部肥大细胞数目（称全量计数）；（2）在上述部位各计随意的10个肥大细胞（称定量计数）。对其含颗粒的多少分为三级：Ⅰ级，胞浆内含有大量颗粒（未脱颗粒）；Ⅱ级，胞浆内含中等颗粒（10个±，轻度脱颗粒）；Ⅲ级，胞浆内含颗粒少或缺如（明显脱颗粒）。

## 观察结果

各组实验动物的平均体重、心脏重基本相似，平均肺湿重以Ⅰ组最重（161g），Ⅱ组最轻（144.9g），而肺心指数Ⅰ组为190.12%，Ⅱ组为169.87%，Ⅲ、Ⅳ组情况相似，介于Ⅰ、Ⅱ组之间。

**大体形态观察**

各组实验动物的呼吸道病变基本相似，表现为：气管粘膜充血、水肿及数目不等的针尖大小出血点；气管及支气管内见有多少不等的粘液泡沫状液体。肺内病变见两肺各叶均可受累，但以右肺上、下叶为多见。病变主要有肺叶部分区域较饱满、质地较实、色多暗红或深灰红。病灶多呈片状、条索状或不规则形。挤压切面有泡沫状液体流出。

**镜检所见**

病变计有肺充血、出血、肺间质性和肺泡性肺水肿，轻度的细支气管炎，肺局限性萎陷及代偿性肺气肿，并见胸膜水肿、胸膜下出血等。

肺间质性水肿，主要见于各级支气管和细支气管周围及伴行小动脉周围，同时见于各肺叶间隔的小叶间静脉周围间质。根据水肿程度的不同又分为极轻度（±）、轻度（+）、中度（++）和重度（+++，图1）。各组动物以左肺15叶计、右肺20叶计，每叶又以细支气管周、小动脉周和小叶间静脉周三个内容计数，故左肺计45个单位，右肺计为60个单位。

肺泡性肺水肿同样分为：极轻度(±)：肺水肿仅见于分散分布的限于2～4个肺泡腔的水肿。轻度（+）：病变呈分散分布，在细支气管附近者大小呈灶性（+，图$_2$）；在胸膜下者呈带状。中度（++）：病变呈斑块状。重度（+++）：病变呈大片状分布。肺泡性肺水肿有时合并透明膜形成。各组肺水肿发生情况见表2。

胸膜水肿除Ⅱ组1例外，其余各组均有2例。

气管、支气管壁所见肥大细胞形态、胞浆内所含异染性颗粒（紫红色）的多少与文献[1]相一致。本实验所见气管、右主支气管壁肥大细胞的数量、脱颗粒的情况各组基本相似。但肺内细支气管壁、终末细支气管壁肥大细胞的变化，对照组与各治疗组相比较，情况各异：Ⅱ组中Ⅲ级肥大细胞（图3）较对照组明显减少，且相差非常显著（$P<0.01$）；Ⅲ、Ⅳ组Ⅰ级（图$_4$）、Ⅱ级及Ⅲ级肥大细胞与对照组基本相似，相差不显著（$P>0.05$）。肥大细胞的数量、含颗粒情况以及对照组与各治疗组的相应部位的比较，见表3。

## 讨论

上述各组肥大细胞脱颗粒变化情况表明：一、苯海拉明及甲氰脒胍有抑制肥大细胞脱颗粒的作用，其药理作用是前者阻断肥大细胞膜上的$H_1$受体而后者阻断肥大细胞膜上的$H_2$受体的介导作用，继而阻止其

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

表2 各组肺水肿发生情况

| 组别 | | 检验区域数目（区） | 间质性肺水肿 ○ | ± | + | ++ | +++ | 相应部位比较 | 检验叶数（叶） | 肺泡性肺水肿 ○ | ± | + | ++ | +++ | 相应部位比较 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ⅰ组 | 左肺 | 45 | 1 | 11 | 29 | 4 | | | 15 | 1 | 9 | 3 | 2 | | |
| | | % | (2) | (24) | (64) | (9) | | | % | (7) | (60) | (20) | (13) | | |
| | 右肺 | 60 | 3 | 3 | 36 | 16 | 2 | | 20 | | 6 | 11 | 3 | | |
| | | % | (5) | (5) | (60) | (27) | (3) | | % | | (30) | (55) | (15) | | |
| Ⅱ组 | 左肺 | 45 | 5 | 23 | 16 | 1 | | P>0.05 | 15 | 9 | 5 | 1 | | P<0.01 | |
| | | % | (11) | (51) | (36) | (2) | | | % | (60) | (33) | (7) | | | |
| | 右肺 | 60 | 10 | 19 | 31 | | | P>0.05 | 20 | 12 | 4 | 3 | 1 | P<0.01 | |
| | | % | (16) | (32) | (52) | | | | % | (60) | (20) | (15) | (5) | | |
| Ⅲ组 | 左肺 | 45 | | 23 | 21 | 1 | | P>0.05 | 15 | 9 | 4 | 2 | | P<0.01 | |
| | | % | | (51) | (47) | (2) | | | % | (60) | (27) | (13) | | | |
| | 右肺 | 60 | 4 | 17 | 34 | 5 | | P>0.05 | 20 | 9 | 7 | 3 | 1 | P<0.01 | |
| | | % | (7) | (28) | (57) | (8) | | | % | (45) | (35) | (15) | (5) | | |
| Ⅳ组 | 左肺 | 45 | | 9 | 22 | 12 | 2 | P>0.05 | 15 | 5 | 3 | 1 | 6 | P>0.01 | |
| | | % | | (20) | (49) | (27) | (4) | | % | (33) | (20) | (7) | (40) | | |
| | 右肺 | 60 | 1 | 15 | 28 | 16 | | P>0.05 | 20 | 4 | 4 | 3 | 8 | 1 | P>0.05 |
| | | % | (1) | (25) | (47) | (27) | | | % | (20) | (20) | (15) | (40) | (5) | |

表3 对照组与各治疗组肥大细胞变化比较

| 组别 | 部位 | 定量计数（$\overline{X}$±SD） Ⅰ级 | Ⅱ级 | Ⅲ级 | 全量计数（$\overline{X}$±SD） Ⅰ级 | Ⅱ级 | Ⅲ级 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ⅰ组 | 左肺 | 1.2±0.6 | 4±1.4 | 35.8±1.9 | 2±2.8 | 5±2.6 | 33.8±13.7 |
| | 右肺 | 1.8±1.8 | 3.6±0.4 | 34.5±1.3 | 2.7±2.9 | 6.3±4.4 | 38.9±3.2 |
| Ⅱ组 | 左肺 | 2.1±0.7 | 4.9±3.2 | 23.2±1.8 | 5.7±3.8 | 11.1±6.4 | 42.3±11.7 |
| | 右肺 | 3.6±0.5 | 7±0.7 | 29.4±1.2 | 8.8±3.9 | 16.4±8.7 | 52.3±17.1 |
| 两组相应部位比较 | | P>0.05 | P>0.05 | P<0.01 | P<0.01 | P<0.01 | P<0.01 |
| | | P>0.01 | P>0.01 | P<0.01 | P<0.01 | P<0.01 | P<0.01 |
| Ⅲ组 | 左肺 | 0.3±0.2 | 2.6±1.1 | 29.5±1.3 | 1.2±1.1 | 4±2.8 | 39.1±12.3 |
| | 右肺 | 1.7±1.6 | 4.5±1.7 | 36.3±3.4 | 4±4.5 | 9.1±7.1 | 55.2±21.8 |
| 两组相应部位比较 | | P>0.01 | P>0..5 | P>0.01 | P>0.01 | P>0.05 | P>0.05 |
| | | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 | P>0.01 | 0.01<P<0.05 | 0.01<P<0.05 |
| Ⅳ组 | 左肺 | 0.6±0.5 | 3.2±0.6 | 31.2±1.1 | 2.7±3.5 | 7.7±4.7 | 28.9±18.1 |
| | 右肺 | 1±0.3 | 3.4±0.6 | 35.9±1.5 | 2.4±1.6 | 6.9±2.4 | 46±15.9 |
| 两组相应部位比较 | | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 |
| | | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 | P>0.05 |

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

释放组织胺[2]，由于组织胺释放减少，使肺内毛细血管通透性的改变有所减轻，从而减轻肺水肿。至于组织胺对毛细血管内皮细胞的具体作用机制，有人[3]认为是通过组织胺$H_2$受体激活腺甙酸环化酶活性，使cAMP增加，后者使膜蛋白磷酸化，引起内皮细胞收缩，内皮细胞间隙增大，致使毛细血管通透性增加。在本实验中姚丹帆测定肺组织内cAMP的含量（PM/g湿重），Ⅰ组为$\bar{X}$ 671.67，而Ⅱ组为$\bar{X}+SD$：1156.74±103.31，$H_1$、$H_2$受体拮抗剂组比对照组明显增高，且相差非常显著（$P<0.01$），也支持了这种观点。二、消炎痛组与对照组比较，肥大细胞脱颗粒变化，右肺Ⅱ、Ⅲ级相差显著，余不显著，但肺水肿亦有所减轻。消炎痛的药理作用，主要是抑制环氧化酶，从而阻断前列腺素的合成。前列腺素增多可使血管通透性增加引起肺水肿，故当其含量减少时可使肺水肿减轻。三、地塞米松治疗早期肺水肿无明显显效的原因，据认为地塞米松能抑制磷脂酶$A_2$，阻止花生四稀酸的释放，导致前列腺素等合成减少[4]以减轻肺水肿，但宋裕南测定的肺实质内前列腺素$PGE_1$、$PGF_2\alpha$的含量（Pg/mg湿重）与对照组相比，相差不显著。因此，认为在本实验中地塞米松未能发挥此作用。

（本文经黎　鳌教授审阅，特此致谢。）

## 参考文献

1. 李元平等：实验性呼吸道烧伤早期肺水肿发生机理的探讨。中华外科杂志1984；22：424
2. Church MK & Gradidge C: Inhibition of histamine release from human lung in vitro by antihistamines and related drugs. Br J Pharmal 1980; 69:667
3. 罗正曜：休克发生发展中的细胞机制（综述）。湖南医学院学报 1983；8：105
4. 卞如谦：花生四稀酸代酸与炎症过敏及某些药物作用的关系。药理学进展：抗炎免疫药理分册 1982;58

# An Observation of Antihistamine & Anti-inflammation Drugs on Pathological Changes of Early Pulmonary Edema in Experimental Respiratory Burns

Zhu Yinggui, Liang Yijie, Zhou Bexin

(Department of Pathology, Third Military Medical College)

This article is to report our observation of the therapeutic effect of antihistamine and anti-inflammation drugs on the early pulmonary edema in respiratory burns. Thirty-two dogs were employed in the experiment and divided into 4 groups:

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

Group I consisted of 8 dogs which were inflicted with respiratory tract burns without any treatment and served as the control.

Group II: 8 animals received $H_1H_2$ receptor antagonists of benadryl and cimetidine after the burns.

Group III: 8 animals were treated with indomethacin after the burns.

Group IV: 8 animals were treated with dexamethasome after the burns.

It was found that under conventional light microscope the interstitial pulmonary edema in Group II was the mildest and the alveolar edema in both Groups II and III was milder than in the other two. The difference between Groups I and II was statistically significant($P<0.01$).

The severity of mast cell degranulation was similar in Groups I, III, and IV, but grade III degranulation of mast cells was far much fewer in Group II than in Group I($P<0.01$). It can be elucidated from the result of this study that benadryl and cimetidine have the effect to inhibit the degranulation of mast cells.

**Key words**: Degranulation of mast cell; Pulmonary edema; $H_1$、$H_2$ receptor antagonist; Indomethacin;Dexamethasome

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

## 吻合血管髂骨移植后微血管造影的观察

（正文见第241页）

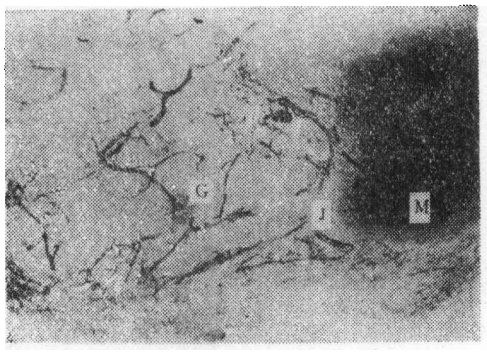



图1、术后两周的造影图相（×6）。G为移植骨；J为结合部；M为宿主骨。示移植骨内微血管丰富，结合部的微血管主要起源于移植骨和骨膜。




图2、术后八周的造影图相（×6）。G为移植骨；J为结合部；M为宿主骨。示移植骨内微血管丰富，并长入了宿主骨。

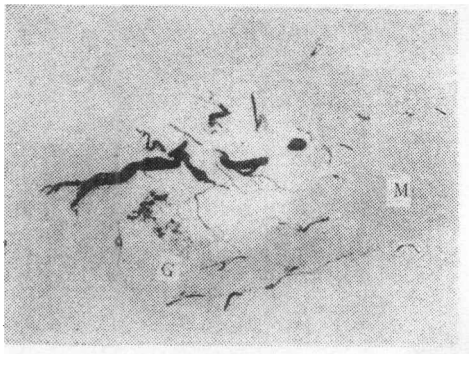



图3、术后十二周的造影图相（×6）。G为移植骨；J为结合部；M为宿主骨。示移植骨内微血管丰富，并长入了宿主骨。

## 抗组织胺及抗炎药对实验性呼吸道烧伤早期肺水肿的病理改变观察

（正文见第257页）

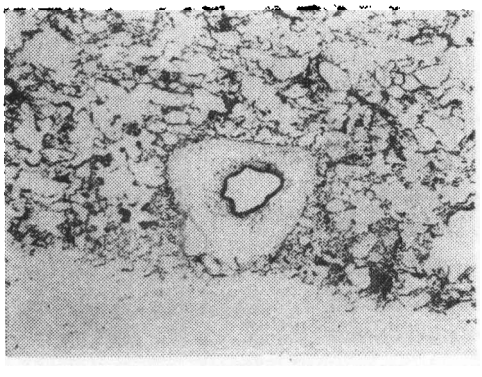


图1、血管周围水肿（卅）
肺小静脉周围间质明显水肿，胶元纤维分离，呈透明状空隙，HE×30。

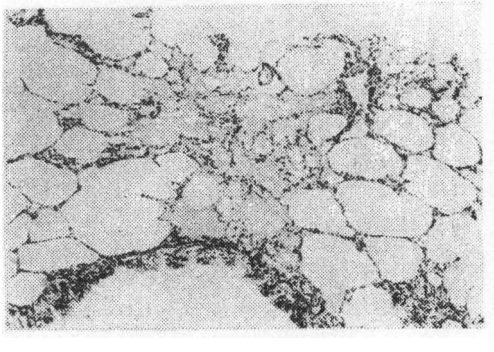


图2、肺泡性肺水肿（+）
细支气管旁肺泡呈灶性水肿，肺泡腔内含粉染水肿液。HE×85

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

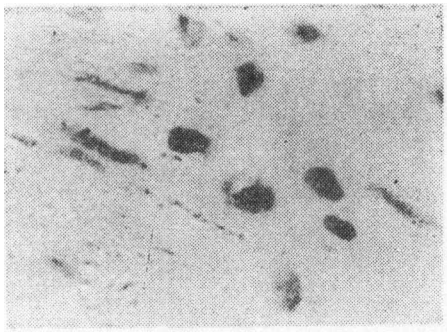


图 3 、Ⅲ级肥大细胞
肥大细胞内异染颗粒明显减少，胞浆呈透明状。HE×1260。

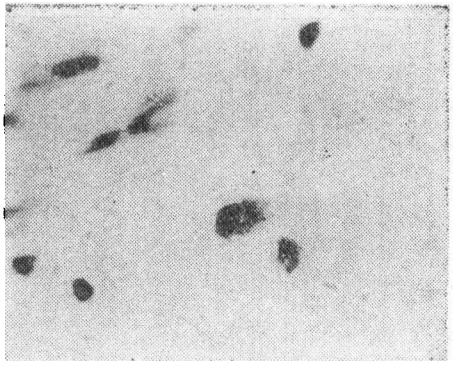


图 4 、Ⅰ级肥大细胞
肥大细胞胞浆内含较多异染颗粒，胞浆深染。HE×1260。

## 大 肠 类 癌——附 7 例 报 告

（正文见第279页）

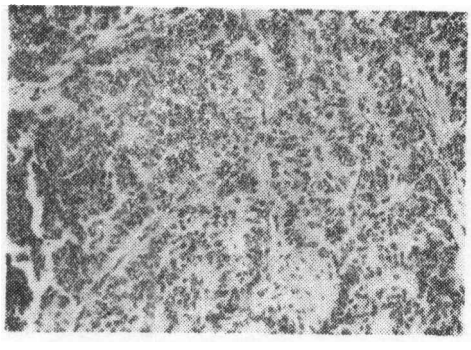


图 1 、癌细胞呈柱状大小一致性，胞浆多而嗜酸，呈腺管状排列。胞核椭圆形，大小相似。HE×78

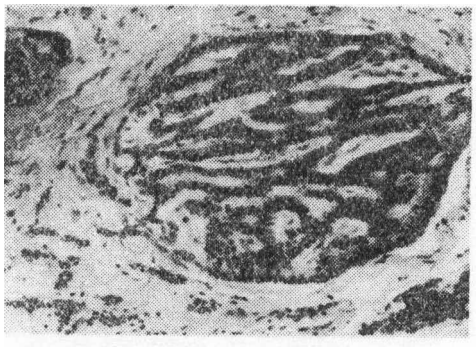


图 2 、癌细胞由单层条索状互相吻合呈筛状样结构。HE×78

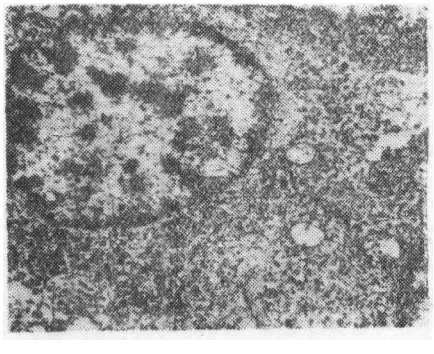


图 3 、神经分泌颗粒分布在核的周围。胞膜之间桥粒相连（箭头指示）×7000

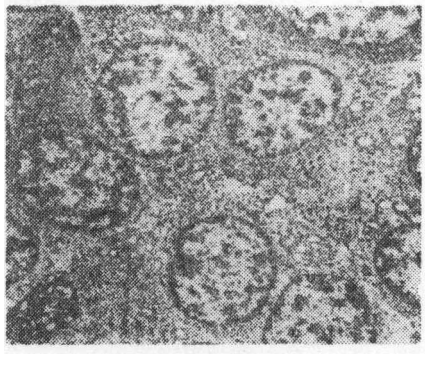


图 4 、癌细胞呈多角形，细胞浆内含有少数的粗面内质网、线粒体、高尔基复合体、特征性的神经分泌颗粒。×3000

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