DOI:10.16016/j.1000-5404.1986.04.001



# 山莨菪碱治疗实验性犬呼吸窘迫综合征肺脏超微结构观察

陈聪连 史景泉（病理解剖教研室）

郭先健等（第二附属医院 呼吸中心）

**提 要** 本文报告山莨菪碱治疗实验性犬呼吸窘迫综合征72小时肺超微结构的观察。结果显示山莨菪碱治疗能减轻肺的水肿。实验动物肺毛细血管内每见中性白细胞聚集；肺泡或肺泡管上皮表面有透明膜形成。前者现象提示在实验性RDS动物72小时血中C5a可能仍有一定含量，它似乎不受山莨菪碱治疗影响，后者组成成份主要是纤维蛋白，透明膜形成处可见Ⅰ型上皮细胞胞浆呈局灶性坏死。

**关键词** 呼吸窘迫综合征；山莨菪碱；肺脏超微结构；肺水肿；透明膜；饮泡；补体；C5a

实验性呼吸窘迫综合征（RDS）肺脏超微结构观察，国内已有一些报道[1][2]。在以往实验的基础上[2][3]，我们对用油酸制作的犬RDS模型给予山莨菪碱治疗72小时活杀与未给治疗72小时活杀的犬进行肺脏超微结构观察以期进一步探索山莨菪碱的疗效，及其作用机制。

## 材 料 与 方 法

成年杂种犬18只，雄6只、雌12只，平均体重11.69±2.13kg。随机分成两组：单纯油酸注射组（对照组）及山莨菪碱治疗组。用3%戊巴比妥25mg/kg静脉麻醉动物后，静脉注射油酸0.03ml/kg，治疗组同时静脉推注山莨菪碱（654-2，批号8204088，北京制药厂出品）5mg/kg，后每隔一小时注射同样剂量一次，6小时后肌肉注射10mg/kg一次，于第二、三天上、下午肌肉注射同样剂量一次。对照组于同上时间注射生理盐水作为对照。在两组中随机各取4只动物，于72小时股动脉放血活杀动物。取右肺上、中叶及左肺上、下叶各一块，以4%戊二醛溶液予固定，后固定于1%锇酸溶液。用环氧树脂-618包理，LKB8800型超薄切片机切片，醋酸铀和枸橼酸铅电子染色，$DXB_2$-12型电镜观察。

## 观 察 结 果

对照组 各例肺泡壁毛细血管显不同程度的充血。红细胞有凝集现象。毛细血管腔内每见中性白细胞聚集，有一例尚见到血小板聚集（图1）。血管内皮细胞显轻度至中度肿胀，饮泡减少或显大小不等，可见空泡。少数内皮细胞肿胀不明显，饮泡增多。肺泡隔厚部水肿明显、间质增宽透亮，还可见少数中性白细胞散在。多数肺泡内含有水肿液，并有纤维蛋白、少数红细胞、中性白细胞、巨噬细胞、脱落肺泡上皮及坏死细胞碎片等。肺泡腔内肺表面活性物质含量多少不等，其存在形式有的呈空泡状，有的呈小管状髓样结构（Tubular myelin）（图1）。4只动物均可见到在肺泡或肺泡导管上皮表面有透明膜形成，透明膜主要由纤维蛋白与少量坏死细胞碎片或血浆蛋白组成，其下的上皮或无坏死或显局部性坏死（图2）。Ⅰ型上皮细胞多显轻度变性，周边部胞浆内可见到肿胀的线粒体，扩张的内质网及空泡；严重变性者其胞浆作不规则突起状（尤如栅

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

瑚树）伸向肺泡腔，细胞界膜每显破碎（图3）。部分Ⅰ型上皮细胞形态接近正常，胞浆饮泡增多。Ⅱ型上皮除显肿胀变性、板层体排空等改变外，尚见有增生现象。

治疗组　肺毛细血管充血，腔内每见中性白细胞聚集（图4），一例见有血小板聚集。毛细血管内皮细胞除显示同对照组所见变性外，多数内皮细胞胞浆内饮泡数目有明显增多（图5），核周线粒体、内质网形态较正常。肺泡隔厚部仍显水肿，并可见中性白细胞浸润（图6）。肺泡水肿程度、肺泡内所含成份除纤维蛋白含量仍较多外均不如对照组明显。透明膜形成及其成份与对照组所见相似。Ⅰ型细胞形态多较正常，周边部胞浆无明显肿胀、空泡形成，饮泡数目增多，且往往与内皮细胞饮泡增多相平行。Ⅱ型上皮细胞有明显增生表现，线粒体粗面内质网、核糖体有不同程度增多，此外尚可见处在各成熟阶段的板层小体。有的增生如同火车车厢一样（图7）。增生的Ⅱ型细胞有的又发生空泡变，核染色质聚集成片、核周间隙不规则增宽等变性改变（图8）。

## 讨　论

本实验的对照组肺脏病变主要见有肺间质水肿、肺泡水肿、透明膜形成、毛细血管内皮细胞肿胀变性、血管腔内有中性白细胞聚集以及Ⅰ型上皮细胞变性空泡化等。这些改变有的还很显著，表明油酸致伤后72小时犬肺病变仍很明显。治疗组如肺间质水肿、血管内白细胞聚集、透明膜形成的病变等出现的频数及程度与对照组相似。但肺泡内水肿，Ⅰ型上皮细胞和毛细血管内皮细胞的肿胀、空泡化均较对照组轻，内皮细胞形态亦较正常。尤其值得注意的是内皮细胞饮泡数量有明显增多，Ⅰ型上皮细胞的饮泡数量也显增多。Ⅱ型上皮细胞增生，在治疗组也较对照组明显。上述观察结果显示治疗组肺内皮细胞功能有所恢复、肺泡上皮有修复表现及肺水肿减轻，说明山莨菪碱有一定疗效，能减轻肺水肿。这与本实验治疗组犬RDS其临床表现、血气变化、X线胸片及病理改变均较对照组为轻的结果相一致。对其作用机理，赵氏[4]曾在家兔实验性急性肾功能衰竭的实验研究一文中指出东莨菪碱有解除血管痉挛、降低血管阻力，增加肾血流量效果。有的报道[5]山莨菪碱不管对离体支气管或整体动物支气管平滑肌都有明显松弛作用。在应用同位素观察时，山莨菪碱还可减轻或阻止肺血管通透性。这些资料说明山莨菪碱有解除微血管痉挛、改善微循环作用，对此我们同意这种看法。微循环一旦得到改善，就能促进内皮细胞功能的恢复，尤其是饮泡增多，解毒功能加强，同时血管通透性降低，从而使肺水肿减轻。

在RDS肺脏毛细血管内白细胞与血小板聚集为常见的、突出改变[1][2][6]，从我们的观察中亦得到证实。有作者指出中性白细胞聚集有助于水肿性肺损伤的发展，白细胞可释放溶酶体酶和产生自由基，并可分泌一些激活Hageman因子的物质，引起组织损伤、肺内皮细胞损伤和间质破坏[7]。现在也已证明创伤、败血症等情况下可激活血中补体，通过C5a等使中性白细胞激活后聚集于肺。在我们的观察中，治疗组毛细血管内虽有白细胞聚集，但内皮细胞病变、肺水肿程度均较对照组为轻。这些结果提示：1）吸引中性白细胞进入肺循环的因素——血清第五个补体活性碎片C5a在实验性RDS犬72小时动物血液中可能仍有一定含量，且不受山莨菪碱治疗影响，这对探找测定血中C5a含量作为临床诊断RDS的辅助依据提供线索；2）山莨菪碱似乎对抑制白细胞聚集作用不大，但是否可以通过其他途径而阻止白细胞释放的各种活性产物对组织损伤，有待进一步探找。

最后，我们的材料还观察到二组动物各例均有透明膜形成，透明膜成份主要为纤维

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

蛋白，并可有坏死肺泡上皮碎片，透明膜形成处可见Ⅰ型上皮细胞胞浆呈局灶性坏死。此结构同文献上描述相似[8]。实验性呼吸窘迫综合征早期观察到的透明膜主要成份是由血浆蛋白颗粒构成[2]，这可能是由于RDS早期肺水肿液含渗出纤维蛋白元少，随着RDS进展，渗出纤维蛋白元量增加，形成纤维蛋白增多了。因此RDS形成肺透明膜在不同阶段，其形态及成份是有所差异的。

（注：本文电镜标本承蒙本校电镜室同志制作及印洗照片，特此致谢）

## 参 考 文 献

1. 应国华，等。实验性呼吸窘迫综合征肺超微结构的观察。中华医学杂志 1981；61:71

2. 梁延杰，等。犬实验性呼吸窘迫综合征肺脏超微结构观察。第三军医大学学报1984；6:137

3. 古国贤，等。犬注射油酸后的综合实验观察。中华结核和呼吸系疾病杂志 1985；8:1

4. 赵元君，等。东莨菪防治家兔急性肾功衰竭的实验研究。 解放军医学杂志 1983；8:435

5. 163医院防治支气管炎医疗队。山莨菪（654-2）超雾化治疗哮喘60例疗效报告。 医学文选 1978；总50(9):89

6. 朱梅刚，等。犬实验性呼吸窘迫综合征病理改变光镜观察。 第三军医大学学报 1984；6:133

7. Rinaldo JE, et al. Observations on Experimental Respiratory Distress Syndrome in Dogs. New England of Medicine 1982；306:900

8. Nash G, et al. Pulmonary intestitial edema and hyaline membranes in adult burn patients. Electron microscopic observation. Hum Pathol 1974；5:149

# Observations on Pulmonary Ultrastructures in Experimental Respiratory Distress Syndrome Treated with Anisodamine in Dogs

Chen Conglian and Shi Jingquan

(Department of Pathoanatomy, Third Military Medical College)

Guo Xianjian, et al

(Department of Respiratory Diseases, Second Teaching Hospital. Third Military Medical College)

Experimental respiratory distress syndrome was induced with oleic acid injection to 8 dogs. 4 dogs received no treatment and served as controls, and the other 4 were treated with anisodamine (654-2) after oleic acid injection. All the animals were killed at the 72nd hour after injection, and their lung tissues were studied under electron microscope.

It was found that anisodamine was able to reduce the severity of pulmonary edema. There was accumulation of neutrophils in the pulmonary capillaries and hyaline membrane formation on the epithelial surface of the alveoli and alveolar

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

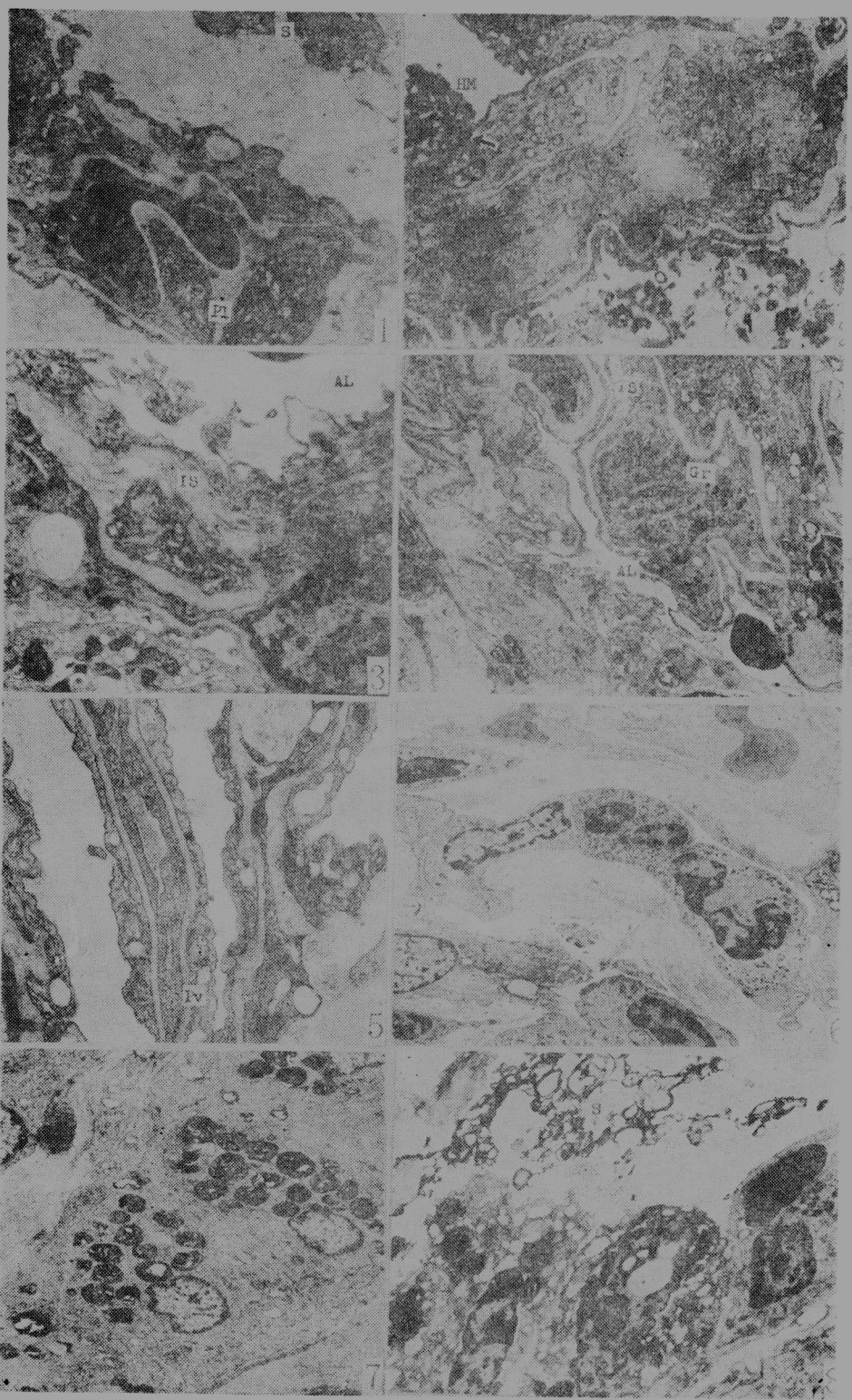
duct walls. Neutrophil accumulation in the capillaries may indicate that the C5a content of the blood was kept at a fairly high level at the 72nd hour after injection in spite of anisodamine treatment. The chief constituent of the hyaline membrane was fibrin. At the sites of hyaline membrane formation, focal cytoplasmic necrosis of the type I epithelial cells was often observed.

**Key words:** Respiratory distress syndrome; Anisodamine; Pulmonary Ultrastructure; Pulmonary edema; Hyaline membrane; Pinosome; Complement; C5a

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

# 山莨菪碱治疗实验性犬呼吸窘迫综合征肺脏超微结构观察

（正文见第301页）




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

图1　肺泡水肿，腔内含管状表面活性物质（S），毛细血管内血小板（PL）聚集　×9000

图2　肺泡表面附有一层由纤维蛋白组成的透明膜（HM），其下的Ⅰ型上皮细胞浆显局部坏死（↑）×16000

图3　Ⅰ型上皮细胞变性、空泡化、胞浆作不规则突起。AL肺泡腔，IS肺泡隔　×9000

图4　显示肺不张，肺泡腔（AL）萎陷，毛血管腔内中性白细胞聚集（Gr），肺泡隔水肿　×6000

图5　显示毛细血管内皮细胞饮泡（Pv）明显增多　×21000

图6　肺泡隔内中性白细胞浸润　×6000

图7　Ⅱ型上皮细胞呈火车厢样增生　×8000

图8　显示Ⅱ型细胞增生后又显变性，肺泡腔内含成片空泡化表面活性物质（S）×6000

## Erasmus综合征并发颅神经损伤一例例告

（正文见第383页）

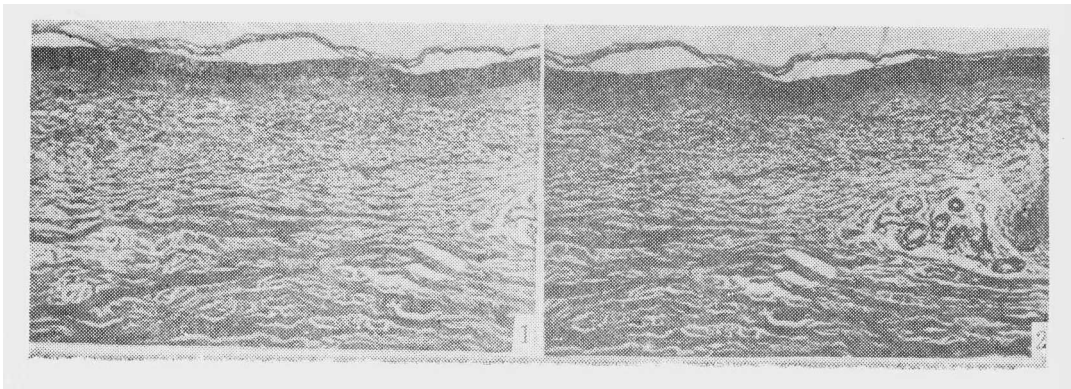


图1　示表皮萎缩，真皮浅层见纤维肿胀，均匀一致呈胶原纤维增厚，成纤维细胞减少，可见透明性变。炎细胞减少。（H.E×101）

图2　示表皮萎缩，真皮中毛囊、汗腺萎缩，被增生的胶原纤维包绕，真皮与皮下组织界限不清。（H.E×104）

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