DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.02.009

犬实验性呼吸窘迫综合征肺脏超微结构观察

梁延杰 许平庆

（病理解剖学教研室）

提 要

1．本文观察了15只犬的不同剂量油酸静脉内注射、不同时间活杀和不同处理（治疗与非治疗）的RDS肺脏超微结构变化，发现各组基本病变一致，只不过时间短者病变轻，时间长者病变重。另外，东莨菪碱治疗组与非治疗组病变基本相同，说明该药对本组RDS治疗无效。

2．油酸对肺毛细血管内皮损伤的机制，除其化学毒性作用外，结合毛细血管内中性白细胞集聚，说明补体及中性白细胞产生的毒性氧根亦有作用。

3．本实验所见肺透明膜的成分，有的由血浆蛋白颗粒组成，有的由纤维蛋白组成，透明膜处肺泡上皮未见坏死。关于透明膜的成分，虽然有人[11]提及可由水肿液中的蛋白质沉积于肺泡表面形成，但电镜材料我们所见与文献记载有所不同。

4．本实验见肺泡内有大片表面活性物质存在，且发生空泡化。此现象可能说明RDS时肺泡表面活性物质并不减少，只是因发生了性质的改变而失去了其应有的活性而已。

文献上有关呼吸窘迫综合征（RDS）的超微结构方面的研究材料不多，而实验性RDS的研究，国内只有少数家兔的材料[1][2]。本文对15只犬于心血管内注入油酸造成的RDS模型，分组活杀取肺组织进行电镜观察，以研究其不同的时相及不同组别的超微病变和其发生机制，以及东莨菪碱对RDS的疗效，目的为临床防治RDS提供参考资料。

材料与方法

动物、分组和方法均同光镜[3]。

三组犬临床上作了血气分析、呼吸频率及pH值等项检查，均符合RDS诊断标准[4]。电镜标本均于右肺上、中、下叶各取一块，预固定于4%戊二醛液，后固定于1.%OsO_4液，用国产环氧树脂618包埋。LKB8800型超薄切片机切片；醋酸铀和柠檬酸铅电子染色；DXA4-10型和DXB2-12型电镜观察。

观察结果

Ⅰ组4只犬的超微改变基本相同，表现为：肺毛细血管有的充血，有的管腔内中性白细胞集聚（图1）；内皮细胞可无改变，或显肿胀、胞浆电子密度降低。肺泡隔厚部间质水肿，该区变宽、电子透明（图2），或伴有少量中性白细胞与红细胞。肺泡Ⅰ型上皮大部正常，少部显肿胀（图2）；Ⅱ型上皮细胞结构基本正常，但少数板层体显排空现象（图2），甚至有少数Ⅱ型上皮细胞脱落并穿过肺泡间孔现象。肺泡腔内充有多

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



图 1 肺　毛细血管内中性白细胞（Gr）集聚、充满管腔，肺泡腔（L）内充有水肿液及纤维蛋白。×10400



图 2　肺泡隔厚部间质（IS）水肿，该区变宽、电子透明，毛细血管内充有红细胞及中性白细胞，Ⅰ型上皮细胞（Ⅰ）内少数板层体排空（→）。×5600

少不等的水肿液，有 2 只犬的肺泡及肺泡导管上皮表面均附有一厚层由电子致密的蛋白颗粒构成的透明膜（图 3），未见上皮坏死；有的肺泡腔内尚充有白细胞、红细胞、表面活性物质及少量纤维蛋白；有局灶性肺不张或气肿。

Ⅱ组 4 只犬的超微病变与上组基本相同，但病变程度较重，肺泡毛细血管内皮肿胀更明显，胞浆内饮泡大小不等或数量减少（图 4）；间质仍显水肿；Ⅰ型上皮正常或



图 3　肺泡导管上皮表面附有一层由致密血浆蛋白颗粒组成的透明膜（H），该处上皮完整、无坏死。×7200



图 4　肺毛细血管（C）内皮细胞(Ed)肿胀，胞浆内饮泡大小不等，有的区域数量减少。(BM)为基底膜，(L)为肺泡腔。×24000

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

轻度肿胀、电子密度降低；Ⅱ型上皮线粒体肿胀，多数板层体显排空现象（图5），有的Ⅱ型上皮细胞脱落，有的增生（图6）；多数肺泡腔内有大量水肿液，或伴有白细胞、红细胞及纤维蛋白等；透明膜除由致密蛋白颗粒组成者外，尚有纤维蛋白组成者，该处肺泡上皮无坏死（图7）。有些肺泡腔内有大片表面活性物质，多呈空泡状(图8)。此外，亦见局灶性肺不张及肺气肿改变。

Ⅲ组7只犬的超微病变与Ⅱ组相似，但内皮细胞损伤较严重，不仅表现内皮肿胀、空泡形成、电子密度减低，而且有的毛细血



图5　肺泡Ⅱ型上皮细胞(Ⅱ)内多数板层体显排空现象(Lm)。(L)为肺泡腔。×14400

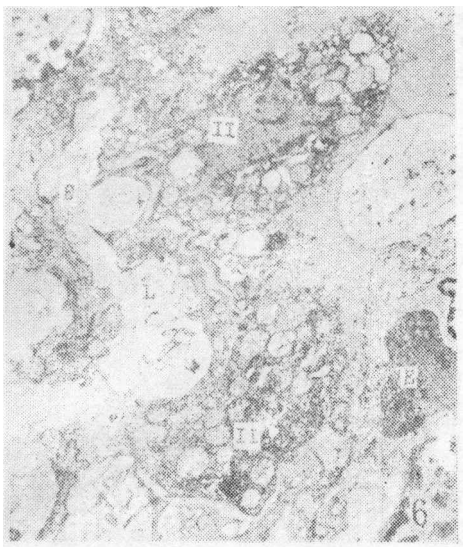


图6　肺泡Ⅱ型上皮细胞(Ⅱ)增生，肺泡腔(L)内充有水肿液，肺毛细血管内充有红细胞(E)。×5600



图7　肺泡Ⅰ型上皮(Ⅰ)表面附有一层由纤维蛋白组成的透明膜(H)，该处上皮细胞无坏死。(Ed)为毛细血管内皮细胞。×24000



图8　肺泡腔(L)内充有大片空泡化的表面活性物质(S)。(IS)为肺泡间质，(Gr)为中性白细胞。×6400

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

管内皮可见单个或多个巨大空泡形成（图9）。

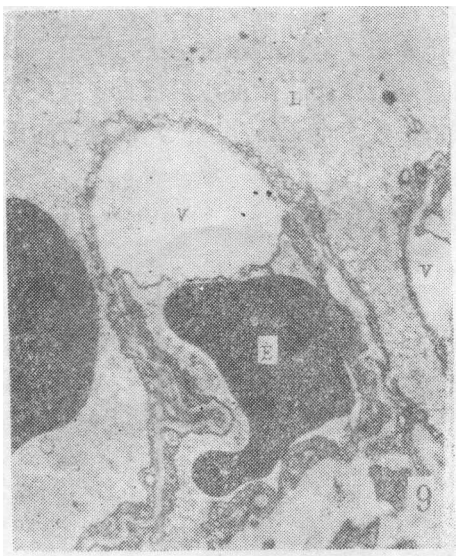


图9　肺毛细血管一端内皮细胞形成巨大水泡（V），毛细血管腔内充有红细胞（E），间质（IS）水肿，肺泡腔（L）内充有水肿液。×8800

讨　论

关于RDS的的超微病变及其发生机制等，文献上已有一些记述，本文仅就以下几个问题进行讨论。

一、本文三组实验犬肺脏超微病变的特点及程度： 6小时组、24小时对照组及24小时治疗组，病变基本相同，但有程度的差异，其基本超微病变为：（1）肺毛细血管充血、白细胞集聚、内皮细胞肿胀；（2）肺间质水肿、白细胞浸润及红细胞漏出；（3）肺泡上皮（特别是Ⅱ型上皮）损伤，Ⅱ型上皮除线粒体肿胀、脱落外，尚显示板层体排空及Ⅱ型上皮增生；（4）肺泡腔内水肿、伴有透明膜或红细胞、白细胞、纤维蛋白渗出物及表面活性物质等；（5）局灶性肺不张及肺气肿等。在病变程度上，6小时组较轻，24小时对照组与治疗组较重。但是，24小时组中的对照组与东莨菪碱治疗组病变基本相似。另外，光镜发现也是如此[3]，说明本组动物用东莨菪碱治疗无效。

二、关于RDS的肺脏细胞损伤： 有的实验性肺水肿的研究材料[5]说明，不同原因引起的肺水肿，主要受损细胞不同（或上皮细胞损伤为主、或内皮细胞损伤为主），而油酸所致肺水肿只有肺毛细血管内皮损伤。呼吸道烧伤所致的RDS或肺水肿[6][7]，则于肺的上皮及内皮细胞均有明显的损伤。国内用油酸所致RDS的家兔材料[1][2]，均提到肺的内皮及上皮细胞都有损伤。本实验所见肺的细胞损伤，以内皮细胞损伤为主，上皮亦有损伤。关于肺毛细血管内皮细胞损伤的机制，以往多强调油酸的化学毒性作用，目前文献中[8]认为补体及毛细血管中白细胞（中性白细胞）的集聚对内皮细胞损伤有重要作用，即补体可由许多导致RDS的病因所激活，产生的$C_{5}a$使中性白细胞在肺毛细血管内凝集，后者产生毒性氧根损伤内皮细胞。本实验各组肺毛细血管内均见中性白细胞集聚现象，这就从形态学上支持了上面这种学说。至于肺泡上皮的损伤，在油酸所致RDS模型中，可能是间接作用所致。这种间接作用，一方面可能是间质明显水肿，使肺泡与毛细血管的距离加大、组织缺氧、肺泡上皮受损；另方面可能是内皮细胞肿胀、中性白细胞集聚等使肺组织缺血，因而上皮细胞受损所致。

三、肺透明膜的组成成分： 有人[9]认为透明膜系由肺泡内渗出的纤维蛋白与坏死的肺泡上皮碎片凝集而成。但我们的材料观察到，6小时组透明膜主要由致密血浆蛋白颗粒组成，24小时组尚有由纤维蛋白附着于肺泡上皮表面而形成者，该处均未见肺泡上皮坏死。此点在过去我们作的实验性呼吸道烧伤所致肺水肿及RDS中，亦见如此现象[6][7]。

四、肺泡Ⅱ型上皮改变与表面活性物质： 一般认为，RDS时肺泡Ⅱ型上皮细胞受损，表面活性物质形成减少，由此导致肺泡表

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

面张力增高，产生肺不张。本实验所见，肺泡Ⅱ型上皮虽有板层体排空现象，但也有些Ⅱ型上皮细胞显示增生，同时肺泡腔内可见大片表面活性物质，这种现象似乎说明RDS时肺泡内表面活性物质并不减少，Ⅱ型上皮板层体排空可能预示其分泌活跃；一般表面活性物质每18～24小时更替一次[10]，所见排空现象可能正值分泌表面活性物质阶段。另外，肺泡腔内每见成片的表面活性物质积聚，只不过这些表面活性物质的结构多变为空泡状，失去了它们原有的髓鞘样或窗格状结构。这种现象提示我们有理由认为RDS时表面活性物质的量并未减少，只是因为其空泡化而失去了它原来的活性，而表面活性物质失活是导致肺不张的原因。

（注：本文电镜标本承蒙本校电镜室同志制片及洗相，特此致谢。）

参 考 文 献

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

2. 何 冰等：动物呼吸窘迫综合征模型复制及实验治疗观察。中华结核和呼吸系统疾病杂志1982；5:323

3. 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 6(2):133—136

4. 郭先健等：犬实验性呼吸窘迫综合征模型的制作及血气指标的观察。第三军医大学学报 6(2):121—124

5. Fishman AF, et al: Pulmonary Edema, pp. 98—99, American Physiological Society, Besthesda, Maryland, 1979

6. 梁延杰等：体表合并重度呼吸道烧伤补液组与对照组的肺部实验病理学研究。第三军医大学学报1982；4:30

7. 梁延杰等：重度呼吸道蒸汽烧伤早期肺水肿的病理形态学研究。第三军医大学学报 1982；4:91

8. Rinaldo JE, et al: Adult Respiratory-distress syndrome, changing concepts of lung injury and repair. New England of Medicine 1982; 306:900

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

10. 上海第一医学院主编：组织学，pp. 772，人民卫生出版社，北京，1981

11. Whitcomb ME: The Lung, normal and diseased, pp.274, The C. V. Mosby Company, 1982

Experimental Respiratory Distress Syndrome in Dogs Observation on Pulmonary Ultrastructures

Liang Yanjie, Xu Pingqing

(Department of Pathoanatomy, Third Military Medical College)

The changes of the pulmonary ultrastructures of 15 dogs of respiratory distress syndrome (RDS)induced with intravenous injections of different doses of oleic acid

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

under different methods of management (nontreated and treated with scopolamine) were observed after the animals were killed 6 hours and 24 hours after injection. The changes were similar on all the specimens except that those of the dogs killed at the earlier interval were less severe. The nontreated dogs and the dogs treated with scopolamine slso showed similar changes, which indicates that scopolamine is useless in treating the RDS produced by oleic acid.

Correlating to the accumulation of neutrophils in the capillaries, the authors suggested that the injury induced by oleic acid to the capillary endothelium, besides the chemical toxic action of the drug, was also due to the complement and the toxic oxygen radicals produced by neutrophils.

It was found that the hyaline membrane consisted of plasma protein granules in some cases and fibrin in others but no necrosis of the epithelial cells underneath the hyaline membrane was seen. Some authers suggested that the different constituents of the hyaline membrane were resulted from the precipitation of the edematous fluid protein on the surface of alveoli, but this suggestion could not be confirmed either by the electron microscopic study of othrs or by ours.

There was a large amount of surfactant found in the intraalveolar space and vacuolation was seen, which indicates that no reduction of surfactant occurred in RDS but there was some alteration of its nature resulting in the loss of its activity.

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