DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.04.001

严重烧伤病例肾脏的病理形态学研究

病理解剖教研室 史景泉 陈聪连 李建碧

电子显微镜室 施同舟 张桂香 可金星

严重烧伤病员在病程中常可出现不同程度的肾功能障碍，文献对其病理形态学基础意见不一。早年强调肾小管的病变[1-3]；后渐重视肾小球的病变[4][5]。晏良遂等[6]发现烧伤病例肾血管球有一种颇为典型的病变，表现为毛细血管及上皮细胞的变质性改变和毛细血管间隙中嗜酸性物质积聚和单核细胞浸润，导致血管球缺血。这种病变酷似急性血管球性肾炎，并认为血管球病变是肾机能障碍的主要原因。本文旨在通过电镜并结合光镜，着重观察肾小球和肾小管的微细结构变化，并探讨形态学变化与肾功能障碍的关系。

材料与方法

材料取自本校附属一院烧伤病室的严重烧伤死亡病例，死后迅速（15分钟内）通过开放式途径自左肾切取小块组织，立即置入4%戊二醛磷酸缓冲液中固定，供电镜观察用；随后摘出左肾，固定于10%福尔马林液中，以备病理组织学研究[7][8]。

1979年7月至1982年5月共积累取得材料17例（其中电镜材料16例）。另有肾移植术供体一例，作为正常对照。

光镜材料：常规石蜡包埋、切片、HE染色；各例并作PAS、Jones六胺银染色；13例作Dunn Thompson血红蛋白染色；6例作冰冻切片、苏丹Ⅳ脂肪染色；部分例作Masson三色法和MSB、PTAH染色。

电镜材料：经4%戊二醛磷酸缓冲液预固定后，再以1% O_sO_4液后固定。7例标本用Epon812包埋，9例则以环氧树脂618包埋。LKB8800型超薄切片机切片；醋酸铀和柠檬酸铅电子染色；DXA_4-10和DXB_2-12电镜观察并摄相。

17例烧伤病员的临床资料见表1。

根据血尿素氮、肌酐上升的水平、肌酐清除率下降的程度及其持续的时间，本组病例可分为两类：一类系生前临床诊断有急性肾功能不全者10例；另一类未诊断肾功能不全者7例，但其中3例于临死前血尿素氮和肌酐的含量均较正常有所增高。

观察结果

一、光镜观察所见

1. 肾小球　多数病例肾小球毛细血管内皮细胞肿胀，管腔内每见中性粒细胞或单核细胞积聚。系膜区(即毛细血管间质)增宽，其中嗜酸性物质增多，PAS及六胺银染色呈阳性反

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

表1　　17 例烧伤病员的主要临床资料

例号	性别	年龄	烧伤面积（%）	病程（天）	尿量	血尿素氮（毫克/100毫升）	血肌酐（毫克/100毫升）	内生肌酐清除率（升/24小时）	血钠（毫当量/升）	尿钠（毫当量/升）	血培养	临床病象
1	男	45	82(10/Ⅲ°)	6	正常→偏多	93	4.2	25	161	65	阴性	
2	男	31	70	7	正　常	142	8.3	7	142	113	阴性	
3	男	59	90	7	正　常	80	5.2	54.3	144	205	阴性	急性肾功能不全
4	男	28	91(68/Ⅲ°)	7	正常→少尿	86	6.2	35.7	148	5.6	阳性	
5	男	30	60(50/Ⅲ°)	8	少尿→无尿	156	10.2	8.4	140	154	阳性	
6	男	37	70(40/Ⅲ°)	8	正　常	106	3.4	43	152		阳性	
7	女	45	97(53/Ⅲ°)	8	正　常	92.3	6.3	54	206	138	阴性	
8	男	31	90(80/Ⅲ°)	10	正常→偏多	135	7.0		142	112	阳性	
9	男	59	96(70/Ⅱ°深 10/Ⅲ°)	15	正常→偏多	115	3.1	52	160	154	阴性	
10	男	46	92	22	偏　多	61	2.8	34	160	209	阳性	
11	男	5	40(40/Ⅲ°)	9	正　常	20	2.5		140	124.9	阳性	
12	女	34	65(30/Ⅲ°)	11	正常→偏多	49.2	3.1		144		阳性	无肾功能不全
13	女	50	98(10/Ⅲ°)	14	正　常	38	4.0	54	164	108	阴性	
14	男	4	54(35/深Ⅱ°)	22		13			140	68	阳性	
15	男	19	95(73/Ⅲ°)	23		60	3.8		150	89	阳性	
16	男	6	40(32/Ⅲ°)	65		12.5	0.9	15.8	144		阳性	
17	男	26	97(83/Ⅲ°)	103		43	2.5	72	148	81	阳性	

应（图1、2）；系膜细胞（即毛细血管间质细胞）似有增生现象。部分病例血管球细胞数明显增多，致血管球体积增大，几乎充满球囊腔。由于上述改变，致使肾小球毛细血管袢呈



图1　肾小球毛细血管袢缺血，系膜区（即毛细血管间质）增宽，嗜酸性物质增多，PAS染色呈阳性反应。PAS×310



图2　肾小球毛细血管袢缺血，系膜区增宽，其中物质为六胺银染成褐黑色。六胺银×310

现不同程度的缺血，表现为管腔狭窄或皱缩，腔内极少或不见红细胞（图3、4）。多数病例球囊腔内含有嗜酸性颗粒状物，有的则为大小不等的透明小球。球囊壁层上皮有时肿胀，呈立方形；部份病例有柱状上皮化，酷似近曲小管上皮。一例毛细血管袢内有透明微血栓形成。

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

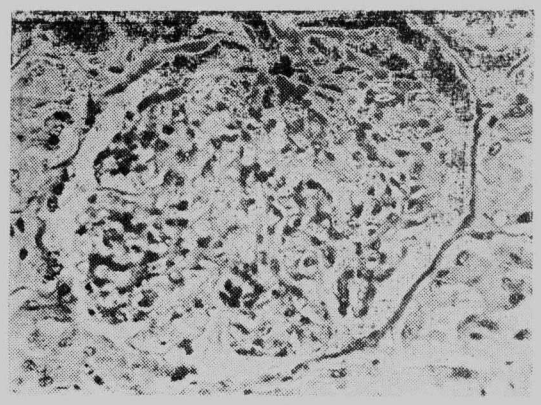


图3　肾小球系膜区增宽，血管球细胞数增多，致肾小球缺血。PAS×310

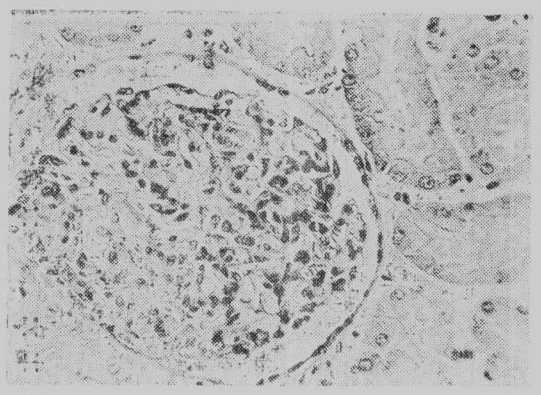


图4　肾小球系膜区增宽，血管球细胞数增多，致肾小球缺血。PAS×310

本文将血管球细胞（系指毛细血管内皮细胞、系膜细胞和球囊脏层上皮）肿胀和/或增生、系膜区增宽以及毛细血管袢缺血三者总称为“急性肾小球病变”。为观测各例这种病变的程度及分布范围，采用半定量记分法：每例由皮质浅层至深层、随机计数100个肾小球。逐一判定肾小球的病变等级，即“－”表示无此病变；“＋”表示病变累及血管球面积⅓以下；“＋＋”表示病变累及血管球面积⅓～⅔；“＋＋＋”表示病变累及血管球面积⅔以上，并分别记为0、1、2、3分。累计各小球的分数，得出该例的急性肾小球病变积分。结果见表2。

表2　急性肾小球病变积分

例号	不同等级肾小球病变的分布				病变积分	临床病象
	－（0）	＋（1）	＋＋（2）	＋＋＋（3）		
1	0	50	50	0	150	
2	0	45	50	5	160	
3	43	40	16	1	75	急性肾功能不全
4	28	58	14	0	86	
5	0	14	58	28	211	
6	2	51	42	2	141	
7	17	50	31	2	118	
8	3	40	45	12	166	
9	4	20	58	18	190	
10	35	47	18	0	83	
11	58	40	2	0	44	
12	16	54	30	0	144	
13	12	66	20	2	112	无肾功能不全
14	75	25	0	0	25	
15	9	60	31	0	122	
16	70	30	0	0	30	
17	23	66	11	0	88	

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

表3　　肾小管的各项病变

例号	近曲小管				远曲小管			髓袢、集合管	临床病象
	颗粒变性	积水变性	管腔扩张	坏死	管腔扩张	管型	坏死	管型	
1	+	−	++	+	+++	+	−	+	
2	+	−	−	+	+++	+	−	++	急性
3	+	+	−	−	+	+	−	+	肾功
4	−	+++	−	−	+	+	+	+	能不
5	+	+	−	+	++	+	+	++	全
6	+	+	+	+	++	+	−	−	
7	+	+++	+	−	+++	+	−	+	
8	+	−	−	+++	+	+++	+	+	
9	++	−	−	+	+	+	+	+	
10	−	−	+	−	+	+	+	+	
11	+	−	−	+++	+	++	++	++	
12	+++	++	++	−	++	+	−	+	无肾
13	++	+	−	+	+++	+	−	+	功能
14	+	−	−	−	−	−	−	−	不全
15	+	+	++	+	++	++	++	+++	
16	−	+++	++	−	−	−	+	+	
17	−	−	+	−	+	+	−	+	

注：“−”表示无此项病变；“+”表示轻度或局灶性；
“++”表示中度或常见；“+++”表示重度或弥漫性。

2．肾小管　肾小管的各项病变见表3。

由表3可看出，近曲小管颗粒变性（浊肿）常见，积水变性约见于半数病例；管腔扩张特别是远曲小管扩张颇为常见。远曲小管、髓袢和集合小管管型常见而突出，有两种管型：一是色素管型，呈桔黄色颗粒状，DT血红蛋白染色阳性；二是透明管型。坏死见于近曲和远曲小管，多数属轻度、局灶性分布；少数例则较严重，作弥漫分布。

3．间质　约半数病例间质中有局灶性淋巴、浆细胞和单核细胞浸润，个别例兼有中性粒细胞和嗜酸性白细胞浸润。

二、电镜观察所见

1．肾小球　在半薄切片光镜下定位所见肾小球缺血者，电镜下表现为：毛细血管内皮细胞常有不同程度的肿大，胞浆较常丰富（图5），细胞器增多，尤其是粗面内质网显增生与肥大，位于核旁或作线状、或作漩涡状排列（图6）。游离聚核蛋白体也常增多。胞浆增加不仅见于核的周围，且见于远离核的菲薄部分，该处胞浆明显增厚，原有小孔（小窗）不复可见，而吞饮小泡明显增多。有时内皮质膜有细长的微绒毛形成，突入管腔（图7）。内皮细胞似有增生，有时见一毛细血管袢有两个肿大的内皮细胞紧邻。毛细血管袢内皮细胞肿大处，常见管腔内有中性粒细胞或单核细胞积聚（图7、8），有时在一毛细血管袢切面上可见2～3个白细胞。在内皮细胞或白细胞旁常可见血小板镶嵌。这样，毛细血管腔为上述

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

成份所占据，几乎看不到空隙。部分病例可见内皮细胞线粒体肿胀、嵴断裂或消失，内质网也有扩张。个别例内皮细胞高度肿胀，胞浆内含大小不等的空泡（图 9 、10）；有的大空泡位于核旁，使核受压而变形。胞核亦空化，核液电子密度减低，异染色质有边集现象。

系膜细胞数增多，系膜区增宽，有时在一个系膜区的切面上可见 3 ～ 4 个系膜细胞（图11、12）。同时该细胞显肥大，表现为胞浆增多，粗面内质网增生、肥大，有时在核旁作指纹状排列（图13）。由于胞浆丰富，胞浆突起有时伸向管腔。部份病例系膜细胞显退行性变：线粒体肿胀、嵴减少、基质变浅；内质网扩张，甚至空泡化；胞浆基质疏松、空化。

肾小球基底膜无明显变化。部分病例局部有增厚、皱褶形成。各例均未见电子致密物沉积。

多数病例的足细胞结构正常。有的可见两付高尔基体位于核旁，微丝清晰可见。有一例足细胞高度肿胀，其中线粒体肿胀，内质网扩张。胞浆内充以大小不一的空泡，有的空泡体积甚大，中含少许絮状物质（图14）。空泡位于核旁者，使核受压而变形。另一例足细胞胞浆内充满着大小较一致的圆形或椭圆形板层状体——髓样结构（图15）。

球囊壁层上皮可见线粒体肿胀，空化。一例与足细胞高度肿胀的同时，壁层上皮亦呈显著空泡变，核被挤压而极度变形。

2．肾小管　近曲小管上皮常见线粒体肿胀、空化。部分病例在空化的线粒体内有嗜锇性板层状物沉积，可能是膜结构退变的产物。在许多病例小管上皮的表浅部分（位于微绒毛簇下方）溶酶体显著增多，常聚集成簇（图16）。其形态特点是：大小不一，呈圆形、卵圆形或不规则形，电子密度高，其内部结构或呈均质状或呈轮状。有时可见其体积较通常的为大，它由一单位膜包绕着数个圆形嗜锇性小球构成。有的小管上皮胞浆内含大小不一的圆形颗粒，外包以单层界膜，中含中等电子密度的絮状物，其性质难以确定。有的小管上皮线粒体之间粗面内质网增生，相互联结成分枝状结构。

远端肾小管上皮常见胞浆空泡变。有的空泡位于核旁，使核受压变形。有的病例小管上皮内含丰富的粗面内质网，呈指纹状或漩涡状排列。有的远端小管上皮内亦含较丰富的溶酶体，聚集成簇。

讨　　论

一、本组病例肾脏的电镜结合光镜的观察结果表明：除肾小管的损害外，肾小球每有不同程度的变化，表现为毛细血管内皮细胞肿大，胞浆增多，粗面内质网增生，聚核蛋白体也增多；系膜细胞可有增生，常伴有粗面内质网的增生与肥大，形成指纹状结构；管腔内每见中性多形核白细胞和／或单核细胞的积聚，导致毛细血管袢狭窄或闭塞，引起肾小球缺血。这种种变化，本文概括称之为“急性肾小球病变”。它与急性增生性肾小球肾炎的形态变化有相似之处，但两者又不完全相同。急性增生性肾小球肾炎多由血液循环内的免疫复合物引起，电镜下见肾小球基底膜上有电子致密物质沉积；而在本组病例中却无一例见到这种改变。

烧伤后肾小球病变的发生原因，文献[9]已有所论述。我们同意为多种因素综合作用的结果。早期与低血容量性休克、肾血管痉挛、肾缺血有关，后来则因创面感染、或并发败血症时细菌毒素的作用而加重，导致病变进一步发展。此外，电解质及酸碱平衡紊乱对肾实质的

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

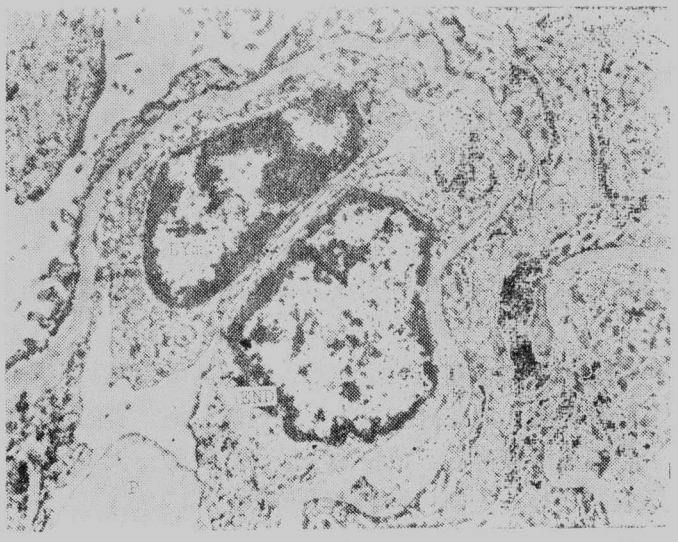


图5　肾小球毛细血管内皮细胞（END）肿大，胞浆增多。左上方为一淋巴细胞（Lym），左下方为一血小板（P）。EM×10,000

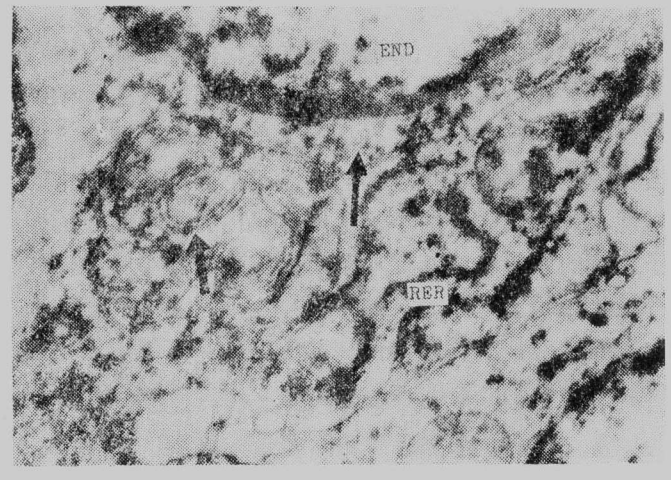


图6　肾小球毛细血管内皮细胞（END）核下方粗面内质网（RER）增生，游离聚核蛋白体（箭头）增多。EM×30,000

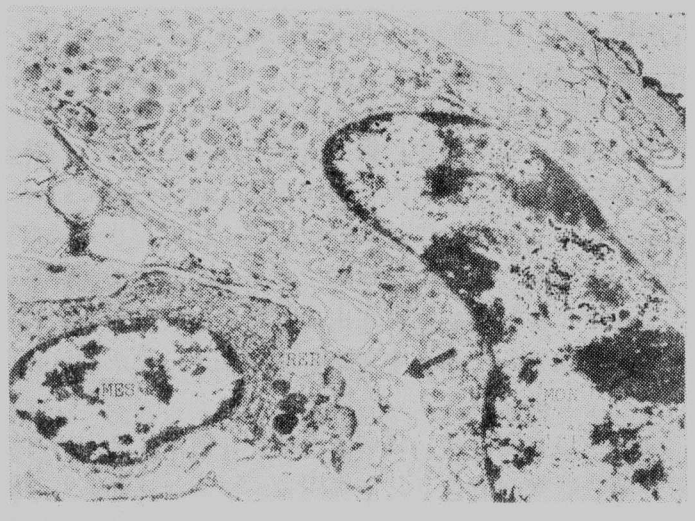


图7　肾小球毛细血管**腔内有一**单核细胞（Mon）；内皮细胞有微绒毛形成（箭头）；左下方系膜细胞（MES）粗面内质网（RER）增生。EM×10,000

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

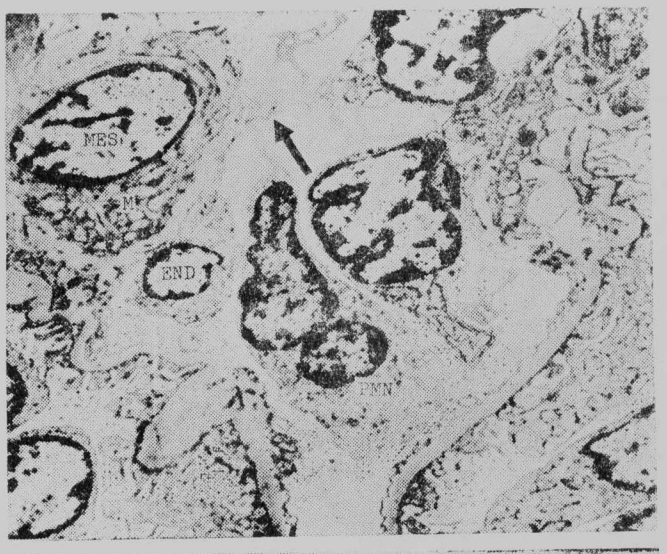


图8　肾小球毛细血管内皮细胞（END）肿大，质膜有微绒毛形成（箭头）；腔内含一中性粒细胞（PMN）。左上方系膜细胞（MES）含较多线粒体（M）。EM×6,000



图9　肾小球毛细血管内皮细胞（END）肿胀，内含大小不等空泡（V）。VEP：足细胞。EM×7,000

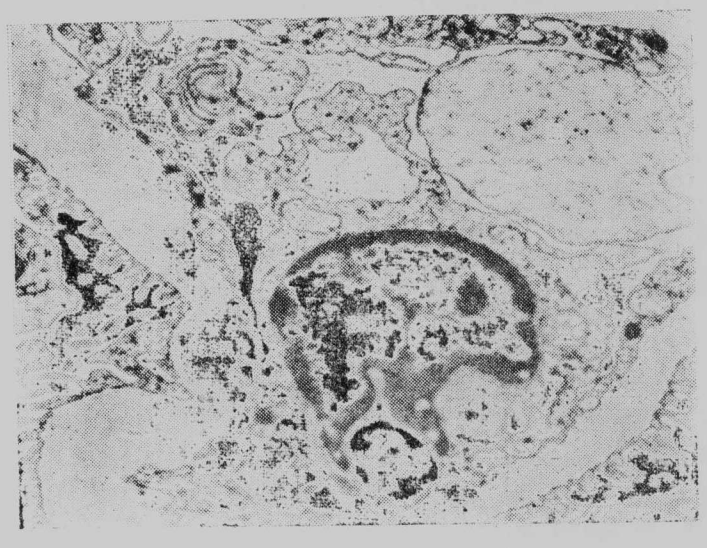


图10　肾小球毛细血管内皮细胞（END）肿大，胞浆增多，内含空泡，胞浆并具有数个突起伸入管腔。右上方为一血小板（P）。EM×16,000

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

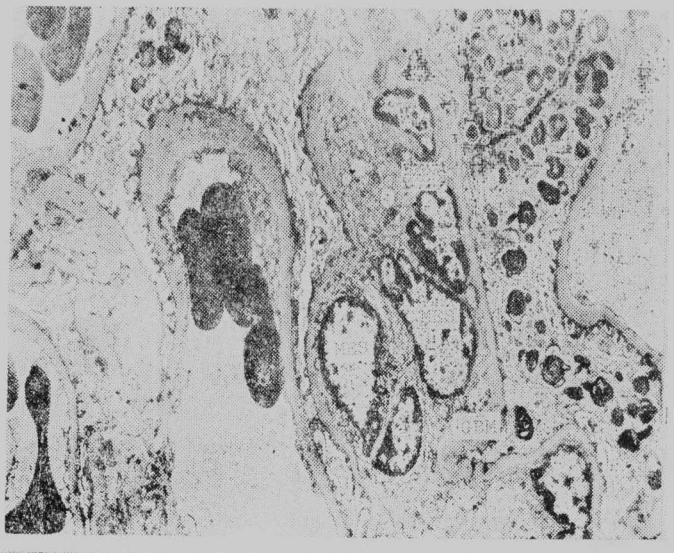


图11 图中央为肾小球系膜区，其中系膜细胞(MES)增生。GBM：基底膜。EM×4,000

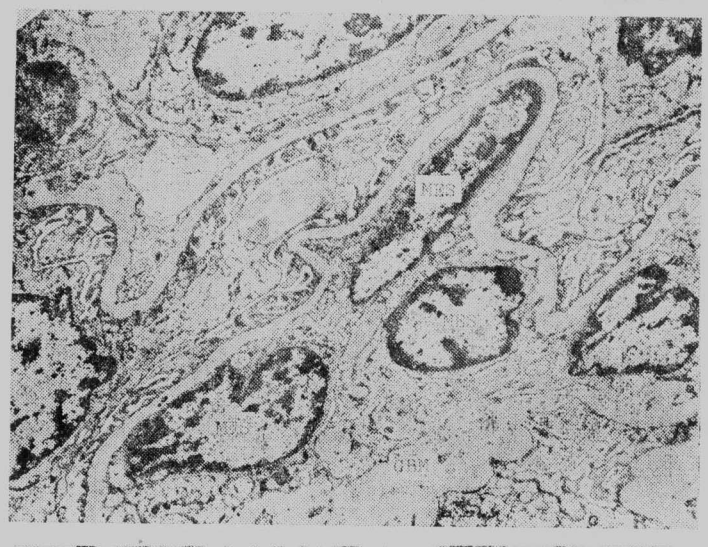


图12 肾小球系膜细胞（MES）增生，胞浆内含较多的细胞器。EM×6,000

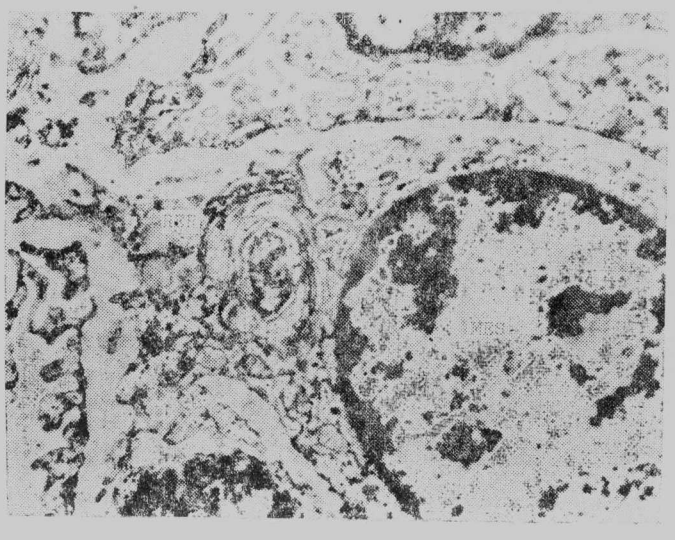


图13 肾小球系膜细胞（MES）胞浆内含丰富的粗面内质网(RER)（箭头示），呈指纹状结构。EM×20,000

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

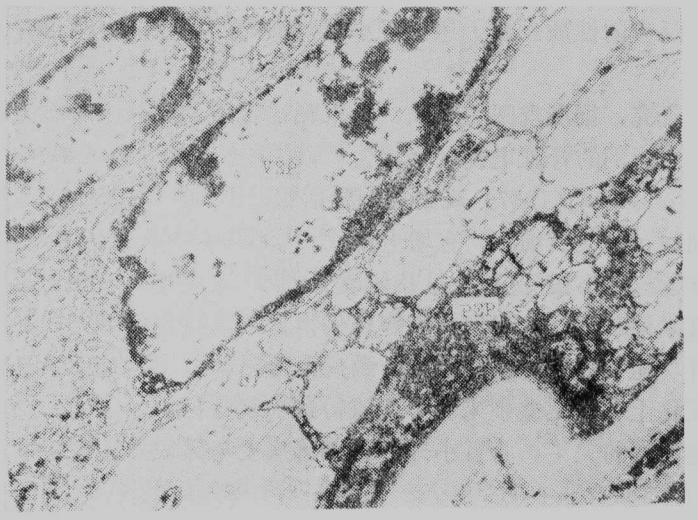


图14　肾小球球囊脏层上皮(VEP)，即足细胞和壁层上皮（PEP）胞浆空泡变。EM×10，000

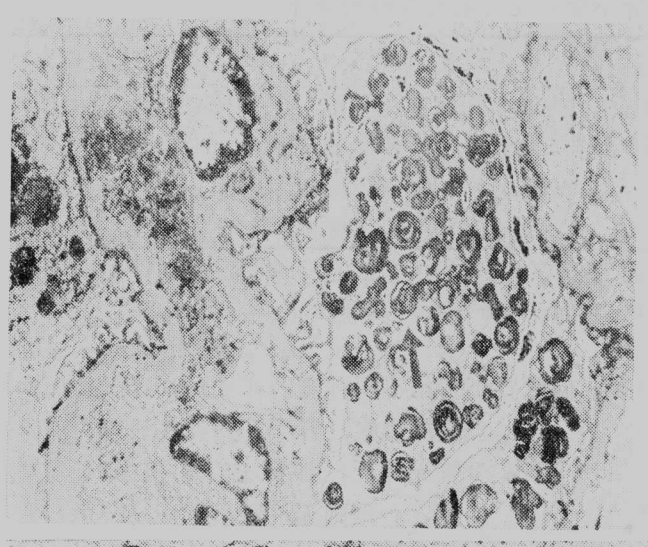


图15　肾小球足细胞胞浆内充满着板层状的髓样结构（箭头）。EM×8，000

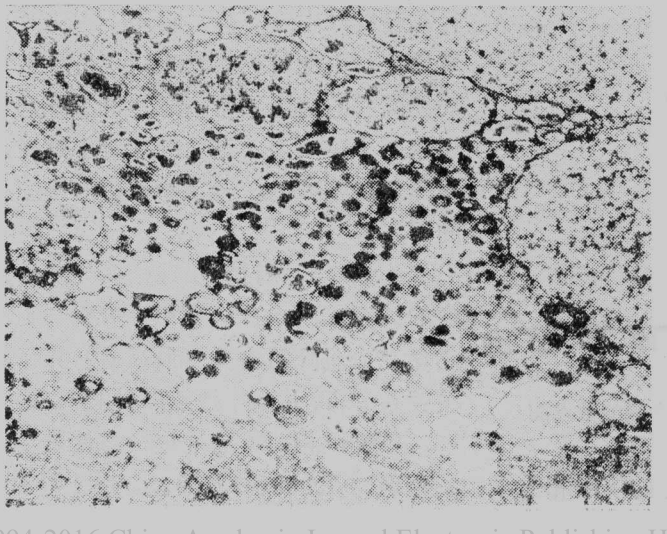


图16　近曲小管上皮内溶酶体(Ly)显著地增多，常聚集成簇。EM×10，000

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

损害也是不可忽视的。从本文的电镜材料来看，系膜细胞增生，系膜细胞和内皮细胞的肥大现象，特别是粗面内质网发达，均为细胞功能活跃的形态表现，是对机体内某种或某些有害刺激物的一种反应，可能带有炎症反应的性质。至于急性肾小球病变的发生机制中是否有免疫因素参与，有待进一步研究。

关于烧伤病例肾脏的超微结构研究，据所查阅的文献，尚未见诸报道。文献上曾有为数不多的关于休克肾和急性肾功能衰竭病例的肾脏电镜观察报告[9]，结果亦不甚一致。Dalgaard（1960）谓肾小球未见任何异常[11]；Olsen（1967）观察10例肾活检，仅见一例肾小球毛细血管内皮细胞肿胀、毛细血管间细胞（即系膜细胞）有增生现象[12]。Clarkson 等(1970) 的材料显示肾小球毛细血管腔内纤维素与血小板沉积，未见其他改变[10]。本文电镜观察所见肾小球病变明显而且多样，与上述文献记载不同。我们考虑烧伤病情复杂，特别是并发肾功能不全者，同其他原因所致的急性肾功能衰竭病例比较起来，致病因素错综复杂，如感染这样的因素，因此在肾脏的超微结构变化上就显出差别来。于此值得进一步探讨。

二、为探讨形态变化与肾功能障碍的关系，将肾小球、肾小管病变与氮质血症三者联系分析，见表 4 。

表4　　肾小球、肾小管病变与氮质血症的关系

急性肾小球病变	肾小管坏死	氮质血症（例）	无氮质血症（例）
+ ～卅	+ ～卅	10	0
+ ～艹	−	3	1
±	+ ～艹	0	2
±	−	0	1

注：急性肾小球病变："±"表示病变积分在 1 ～50间；"+"表示病变积分在51～100间；"艹"表示病变积分在101～150间；"卅"表示病变积分在150分以上。肾小管坏死的等级标准见表 3 。

表 4 说明，肾小球病变显著或较显著，同时肾小管呈不同程度的坏死，临床上10例均显氮质血症；肾小球病变较显著，而肾小管无坏死，临床上有 3 例出现氮质血症，一例则无；肾小球病变轻微，肾小管有轻度到中度坏死，临床上未出现氮质血症。由此可见，在本组病例导致肾功能障碍的诸因素中，急性肾小球病变引起肾小球缺血、进而导致肾小球滤过率降低是主要的，肾小管损害属第二位的因素。

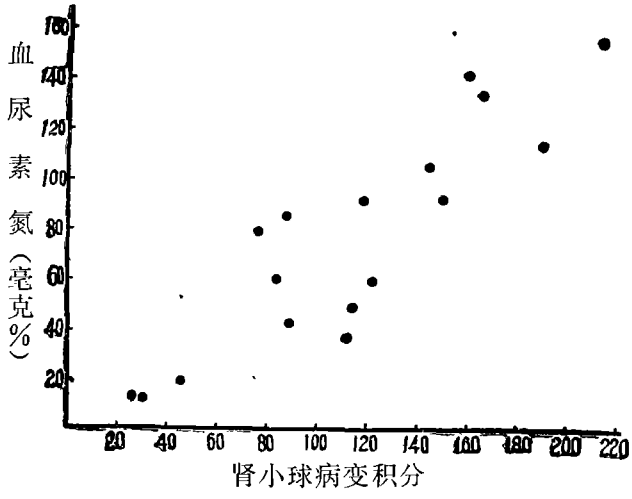


图17　肾小球病变积分与血尿素氮含量的散点图

为进一步探讨肾小球病变与氮质血症的关系，将小球病变积分分别与血尿素氮和血肌酐的含量（最高值）作了相关关系分析，并制作散点图(图17、18)。

经等级相关方法处理，急性肾小球病变积分与血尿素氮和血肌酐含量的等级相关系数γ_s分别为 0.868和0.589。查等级相关系

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

数界值表，求得P值。前者P＝0.0005，后者P＜0.01。说明肾小球病变与血尿素氮和血肌酐存在正相关，即血尿素氮和血肌酐的升高与肾小球病变的严重（或广泛）程度有平行关系。由此进一步说明氮质血症的发生主要是由肾小球病变、导致肾小球滤过率下降所造成。

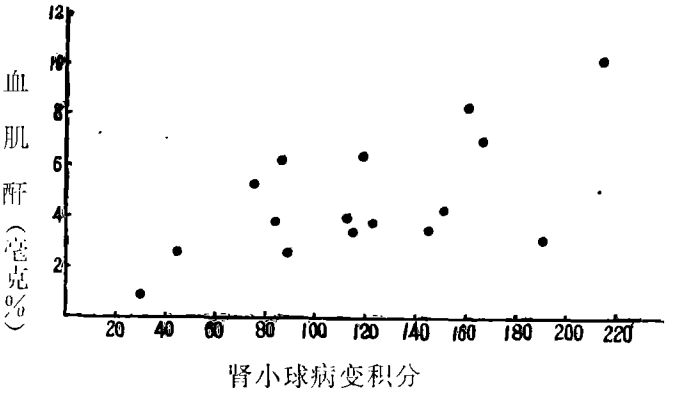


图18 肾小球病变积分与血肌酐含量散点图

需要指出，严重烧伤病人肾脏病变是较普遍存在的，临床上有无肾功能障碍，主要取决于肾小球病变的程度和范围。也就是说，轻度病变或病变较局限，由于肾脏代偿能力较强，可以不出现肾功能障碍。

三、本文的电镜材料，系参照“立即尸检”[7][8]的方式，于烧伤病人死后立即采取样品而取得的。为开展烧伤病例肾脏的超微结构研究，鉴于烧伤病人在临床上不宜作肾活检的情况，我们认为上述方法在有条件的单位似乎是可行的。

小　　结

本文对17例严重烧伤死亡病例的肾脏标本进行了较详细的组织学和超微结构观察，发现多数病例（特别是临床诊断有急性肾功能不全者）肾小球的变化具有一定的特点，表现为血管球细胞肿胀和/或增生，系膜区增宽，肾小球缺血，本文概称之为“急性肾小球病变”。

对肾小球病变进行了半定量记分，计算病变积分。将肾小球病变积分与血尿素氮和血肌酐的含量作了相关关系分析，发现它们之间存在正相关。同时将肾小球、肾小管病变与氮质血症的发生与否联系分析，探讨形态变化与肾功能障碍的关系。

（本文承一院烧伤病室提供材料，谨致谢意）

参 考 文 献

（1）Luck'e CB: Lower nephron nephrosis. Milit Surg 99:371, 1946

（2）Oliver J: Correlation of structure and function and mechanism of recovery in acute tubular necrosis. Am J Med 15:535, 1953

（3）Sevitt S:J Clin Path 9:222, 1956

（4）Graber IG & Sevitt S: Renal function in burned patients and its relationship to morphological changes. J Clin Path 12:25, 1959

（5）许景涛等：严重烧伤10例的病理分析。内部资料，37页

（6）第七军医大学病理教研室：24个烧伤病例肾脏的形态学改变及其与肾机能障碍的关系。内部资料，1960

（7）Artz CP et al: Burns. A Team Approach. W B Saunders Company P-48, 1979

（8）Trump BF et al: Cellular change in human dis. A new method of Path analysis. Human Path. 4:89, 1973

（9）第七军医大学一院烧伤病室：再论“烧伤败血症肾综合征”内部资料173—177页，1974

(10) Dunnill MS: A review of the pathology and pathogenesis of ARF due to acute tubular necrosis. J Clin Path 27:2, 1974

(11) Dalgaard OZ: An EM study on glomeruli in renal biopsies taken from human shock kidney. Lab Invest 9:364, 1960

(12) Olsen S et al: The fine structure of the renal glomerulus in acute anuria. Acta Path Microbio. Scand. 70:205, 1967

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