DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.04.015

重度呼吸道蒸气烧伤早期肺水肿的病理形态学研究

病理解剖教研室

梁延杰 李元平

实验性呼吸道蒸汽烧伤早期肺水肿的病理形态学（特别是超微病变）的研究材料，文献上报导不多。以往我们对重度呼吸道蒸气烧伤的病理形态学研究[1]表明，伤后早期（2及6小时）以肺水肿为主，伤后晚期（24—48小时）以炎症为主。为了研究呼吸道烧伤的早期肺水肿，我们选定伤后4小时活杀的狗，观察其早期肺水肿的病变，以便为研究早期肺水肿的发生机制提供形态学基础。

材料与方法

成年雄性杂交狗20只（其中实验狗12只，对照狗8只），平均体重12.4±1.65公斤，以蒸汽吸入致伤，方法见文献[2]。光镜标本取材，计有气管上、中、下三段，右主支气管，两肺各叶固定部位，固定于10%中性福马林，常规石腊包埋，染色，制片。电镜标本，随机选择5例对照狗取材，标本取自右肺上、中、下三叶肺组织，固定于4%戊二醛磷酸缓冲液，后固定于1%锇酸Palade液，以国产环氧树脂618包埋，LKB8800型超薄切片机切片（500—600Å），用醋酸铀-枸橼酸铅双重染色，以国产DXB 2-12型及DXA 1-10型电子显微镜观察。

观察结果

大体形态 对照狗两肺平均重量共96.88克，气管、主支气管，肺表面及切面均无明显改变。实验狗两肺平均重量共132.63克，较对照组明显增加；气管、主支气管及肺显示下列病变：气管上段显轻度充血，水肿；中段显充血，水肿，出血，或有微黄色痂，重者呈片状粘膜坏死剥脱；下段与中段相似，但粘膜坏死少见。两肺表面充血，饱满，有出血斑点以及暗红色实变区（该区稍低于其它部位的肺表面），边缘可见代偿性肺气肿区；两肺切面灰红色，有水份流出，亦见出血斑点及暗红色致密区（肺萎陷），边缘部气肿区颜色苍白。

组织学改变 气管上段粘膜显不同程度的杯状细胞增多，粘膜下轻度充血，水肿及少量中性白细胞浸润；中段粘膜可部份坏死，溃疡形成，粘膜下层充血，出血，水肿及中性白细胞浸润；下段与中段相似。主支气管病变与气管下段相似，但较轻微。两肺支气管及细支气管粘膜有的显杯状细胞增多，有的细支气管粘膜坏死脱落，管腔及管壁内有较多的中性白细胞浸润。有的细支气管腔内充有粘液脓性栓。各级支气管周围间质，以及与之伴行的小动脉

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

周围间质明显水肿，形成疏松宽阔的水肿套（图1）。间质除水肿外，尚可伴有中性白细胞及红细胞，分别形成水肿炎细胞套、水肿出血套。有时细支气管周围及小动脉周围形成出血套（图2）。此外，小叶间静脉周围间质也有可见水肿套（图3）及伴其它成份构成的袖套状改变。肺内细支气管周围及小血管周围间质病变的发生率见表1。

表1　　肺内细支气管周围及小血管周围间质病变发生率

间质病变	实验组（12例）					
	细支气管周围间质		小动脉周围间质		小叶间静脉周围间质	
	左肺	右肺	左肺	右肺	左肺	右肺
水肿套	3（25%）	8（67%）	11（92%）	11（92%）	10（83%）	9（75%）
水肿炎细胞	3（25%）	5（42%）	3（25%）	6（50%）	2（17%）	4（33%）
水肿出血套	—	1（8%）	3（25%）	3（25%）	—	1（8%）
水肿出血炎细胞套	—	3（25%）	—	3（25%）	—	1（8%）
出血套	—	1（8%）	—	1（8%）	—	—



图1　细支气管旁血管周围水肿套。HE×50

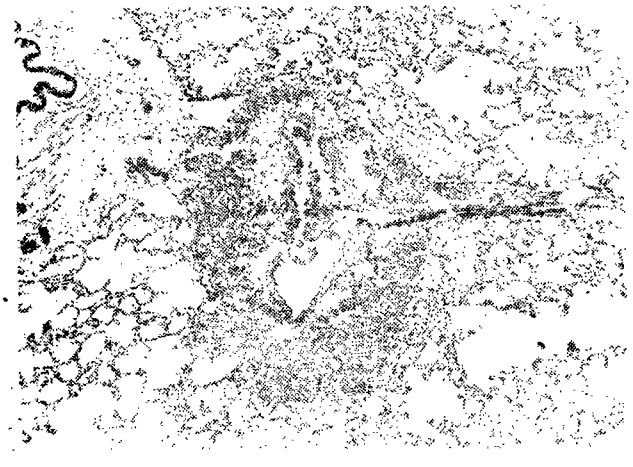


图2　细支气管旁血管周围出血套。HE×50

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

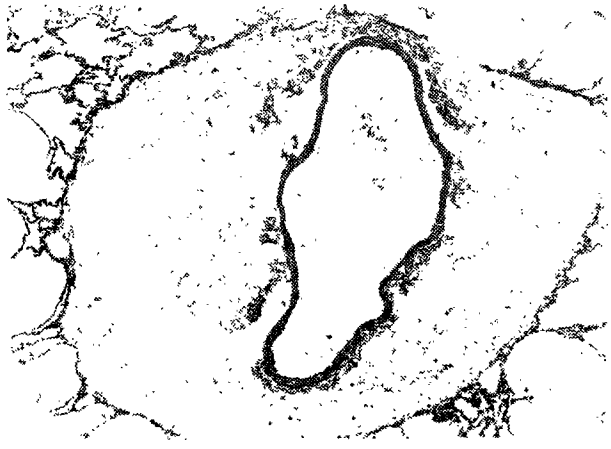


图 3　肺小叶间静脉周围水肿套。HE × 50

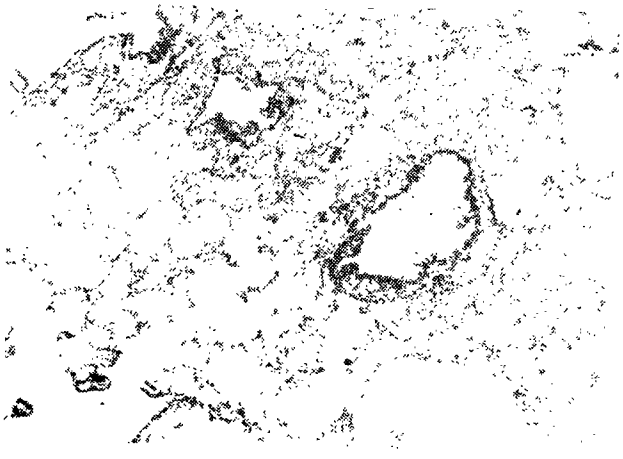


图 4　细支气管周围灶性肺泡水肿。HE × 79

两肺间质除水肿等改变以外，尚见毛细血管充血（12例、100%）及数量的不等中性白细胞浸润。肺实质的病变主要为肺泡水肿(右肺10例83%，左肺 6 例50%），斑点状出血(左肺 7 例、58%，右肺11例、92%），局限性肺萎陷（左肺 9 例、75%，右肺10例、83%），代偿性肺气肿（左肺10例、83%，右肺 11 例、92%）；少数狗有支气管肺炎（左肺 3 例、25%，右肺 4 例、33%）。此外，还见两例有小静脉内微血栓形成。

肺泡性水肿的病变程度不一，轻者呈灶状，中等者呈斑块状，重者呈片状。灶状及斑块状者常见于细支气管周围的肺泡（图 4），片状者则无一定规律。轻度肺水肿时，于肺膜下的肺泡常形成水肿带（图 5）。不同程度的肺泡水肿，可分布于两肺叶，且右肺较左肺重（图 6）。有的肺水肿区可见肺泡腔内有透明膜形成，透明膜由一层深伊红色蛋白颗粒组成，紧贴肺泡上皮（图 5）。

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

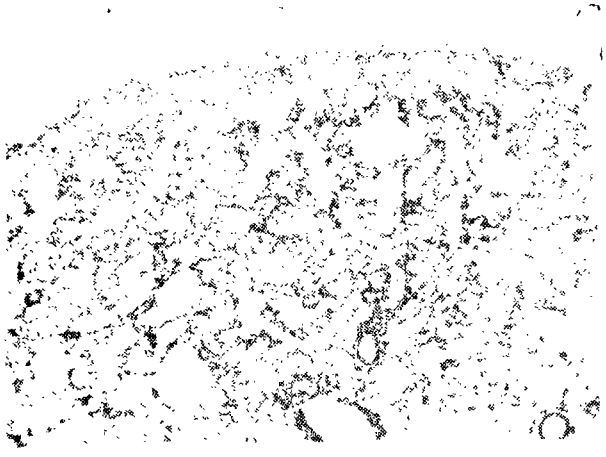


图5　肺膜下肺泡水肿带。HE×50

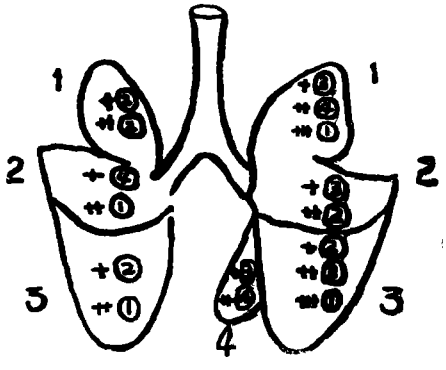


图6　两肺各叶肺水肿程度的分布情况

肺外1.2.3.代表上、中、下三叶，4代表间叶。

肺内①、②、③、④代表例数，+、++、+++代表轻、中、重度。

超微病变　五例实验狗的肺部超微病变基本相似。间质病变表现为肺泡间隔厚部间质水肿，胶元纤维分离、减少，变为电子透明的空隙（图7），也有的间质水肿表现为肺泡上皮下多数水肿空泡形成（图8）。间质毛细血管的病变为扩张充血或充有中性白细胞，毛细血管内皮细胞肿胀，基质水肿，饮泡减少，电子透明，但内皮细胞连接处完整，无裂隙形成（图9）；有的胞浆显示线粒体肿胀，并空化；此外，还见毛细血管内皮细胞胞浆断续破坏，基底膜暴露（图10）。肺泡的病变表现为肺泡Ⅰ型上皮细胞线粒体肿胀、空化或胞浆基质水肿，电子透明或形成大的水肿空泡(图8)；此外，亦见Ⅰ型上皮胞浆断续破坏，部分基底膜暴露(图11)。肺泡Ⅱ型上皮细胞线粒体亦肿胀，内质网扩张，并且板层体减少，排空，微绒毛减少或变短(图12)；有的Ⅱ型上皮细胞脱落，变性，微绒毛减少，变短。脱落处基底膜暴露，脱落的Ⅱ型上皮细胞有的可穿过孔氏孔至另一肺泡腔内（图13）。肺泡腔内含多少不等的水肿液，以及少量红细胞、白细胞，表面活性物质以及脱落的Ⅱ型上皮细胞；个别狗的肺泡腔紧贴Ⅰ型上皮细胞形成一层电子致密的膜，称为透明膜，其主要由电子致密的血浆蛋白颗粒构成，可混有少量红细胞、白细胞和表面活性物质，透明膜下的肺泡Ⅰ型上皮细胞结构正常或呈胞浆肿胀、基质水肿、电子透明，且透明膜下面的肺泡隔间质水肿（图14）。

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

五例对照狗，肺部一般无明显超微病变，仅见肺泡隔间质毛细血管充血，或充有中性白细胞，肺泡Ⅰ、Ⅱ型上皮细胞结构基本正常，肺泡腔内一般仅见个别红细胞与巨噬细胞，偶见少许水肿液。

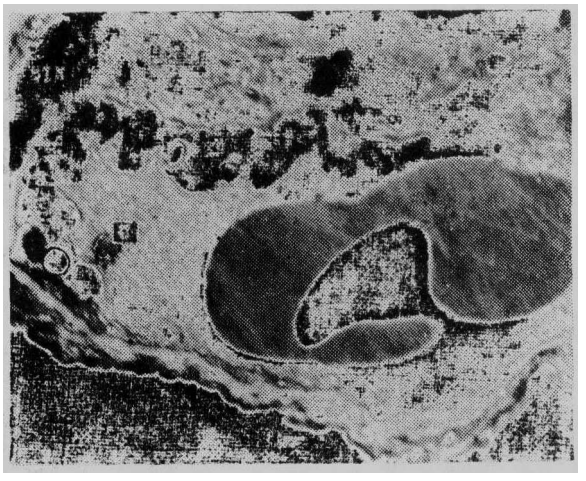


图7　肺泡隔厚部间质（IN）水肿，该处毛细血管内皮细胞（EN）一部肿胀、电子透明，C为毛细血管。×16,000

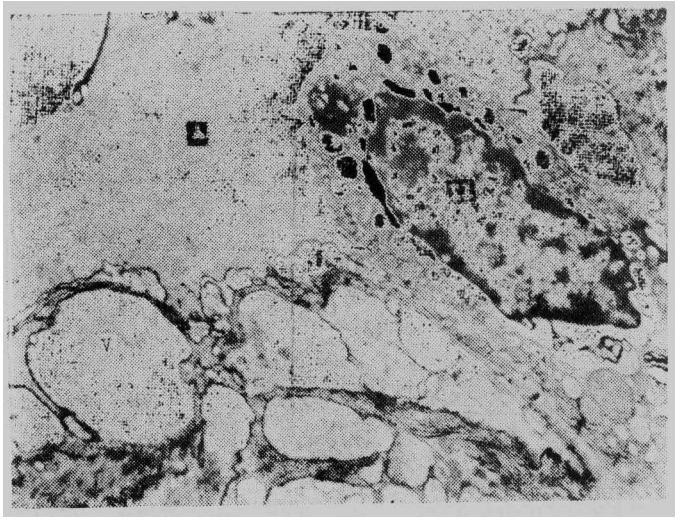


图8　肺泡隔厚部间质形成多个水肿空泡（V），肺泡Ⅰ型上皮（I）水肿，电子透明，肺泡腔（A）内充有水肿液，Ⅰ为Ⅰ型肺泡上皮。×20,000

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

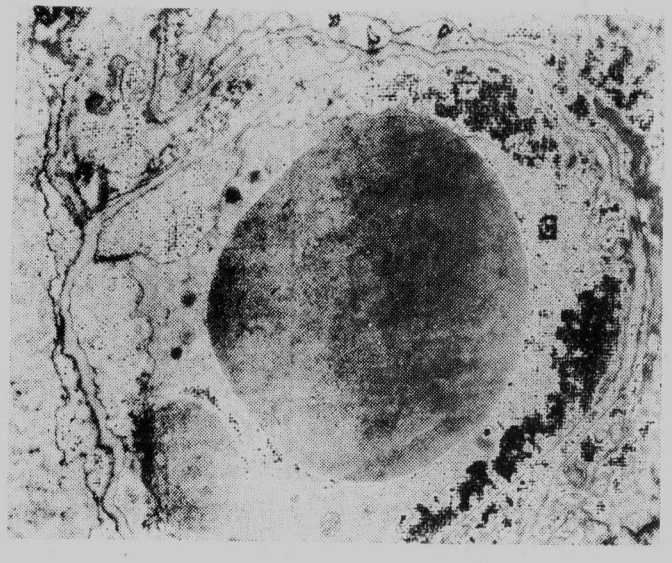


图 9　肺泡隔毛细血管内皮细胞（EN）弥漫肿胀，电子透明，但细胞间连接（J）完整。×16,000



图10　肺泡隔毛细胞血管（C）内皮细胞断续破坏，基底膜暴露（→）。×11,000

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

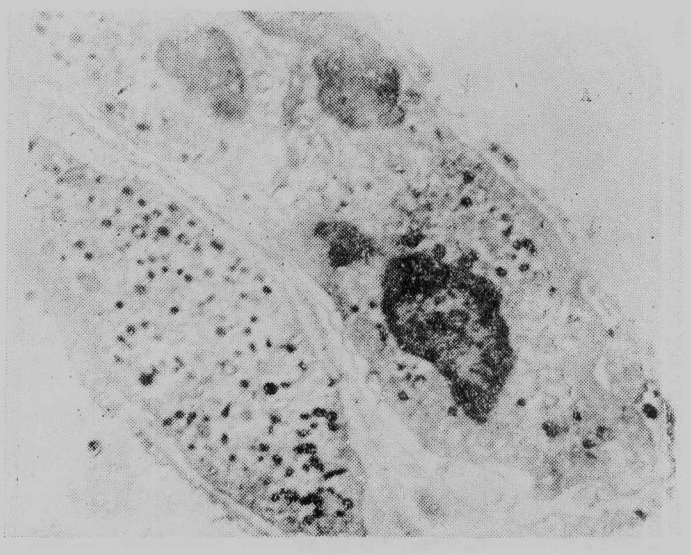


图11　肺泡Ⅰ型上皮细胞破坏，基底膜暴露（→），A为肺泡腔，毛细血管内充满白细胞（L）。×15,000

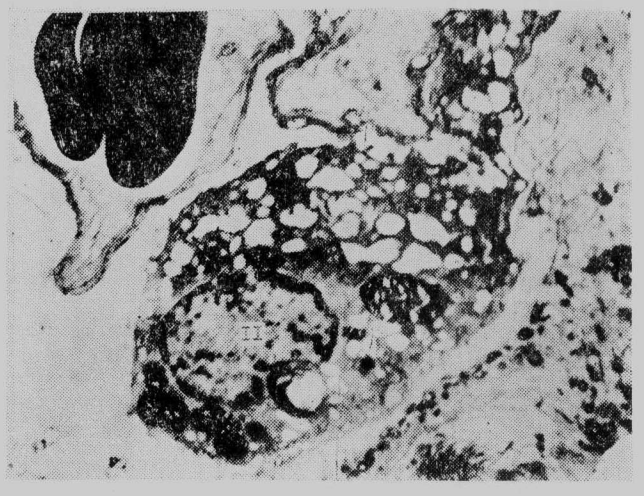


图12　肺泡Ⅱ型上皮细胞（Ⅱ）空泡化，表面微绒毛减少或变短。×14,000

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

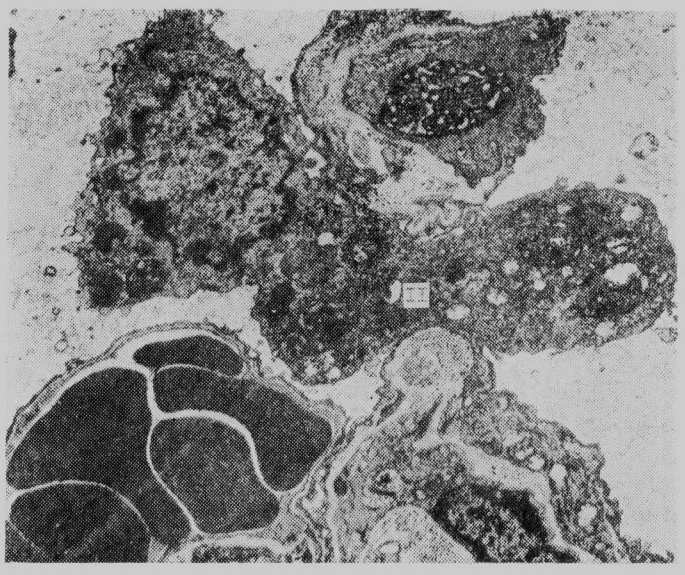


图13　脱落的肺泡Ⅱ型上皮细胞（Ⅱ）正穿过肺泡孔氏孔至另一肺泡。×14,000



图14　肺泡Ⅰ型上皮细胞（Ⅰ）水肿，电子透明，表面盖复透明膜（H）。×10,000

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

讨　论

本实验研究所见呼吸道蒸汽烧伤的部位主要病变是肺间质水肿（100%）和肺泡水肿（左肺50%，右肺83%）。此外，尚见肺充血，出血，局限性肺萎陷及代偿性肺气肿等，但炎症改变发生率少（如支气管肺炎例仅为25%）且较轻微。

肺间质水肿，在气管及主支气管周围软组织于肉眼检查即可见明显水肿，而肺内间质水肿主要见于支气管周围间质（26—67%）与支气管伴行的小动脉周围间质（92%）、小叶间静脉周围间质（75—83%）。这些部位的间质水肿，文献上[3][4][5]虽已有描述，但未提及各部位的具体发生率。我们的材料显示小动脉周围间质水肿发生率最高。电镜下见肺泡膜厚部间质有不同程度的水肿，且形态上有弥漫性水肿与局限性水肿（上皮下水泡）两种形式。不论何种形式的间质水肿，都可使肺泡之间距离加大，影响气体交换，导致呼吸加快等临床表现。

电镜下肺泡隔除见间质水肿外，尚见毛细血管内充满红细胞或中性白细胞，内皮细胞肿胀，坏死及基底膜暴露等改变。毛细血管内皮细胞这些损伤性改变，都可使毛细血管通透性增高，并由此导致肺水肿。Trump[6]认为细胞肿胀是反映早期细胞损伤的一个很重要的病理改变。因为细胞水肿常常是多种原因（缺血，中毒，炎症，物理及其他因素）引起细胞损伤的最先出现的超微结构的病变。内皮细胞损伤，可使血管壁的通透性增加；内皮细胞坏死，使管壁形成裂隙，从而使毛细血管通透性更形增加；基底膜暴露可激活激肽系统，也使血管通透性增加；此外，基底膜暴露本身即可使血管壁通透性增加。以上只是从形态学改变论证了毛细血管通透性增加的原因。事实上，引起毛细血管通透性增加的因素还很多，如过敏毒素的作用[7]，组织胺的作用[8]，肥大细胞脱颗粒[9]，PGE_1的作用[10]，cAMP增高[11]及热力直接作用[12]等。一般认为，组织胺使小血管通透性增加的原因是使内皮细胞收缩，细胞间隙加宽所致，但本实验中见毛细血管内皮细胞连接完整，未见裂隙形成。这种现象或许是真的无裂隙形成；但也可能原先有裂隙形成，只是种暂时现象，后来又连接了起来。究竟属于哪种情况，尚需进一步研究。

本实验材料表明，肺泡水肿见于左右两肺，且右肺比左肺明显。组织学上，肺泡水肿呈现灶性，斑块状及片状三种程度的改变；早期肺泡水肿首见于细支气管周围及肺泡膜下肺组织；严重者则散在于各处肺组织。个别狗于肺水肿区可见透明膜。电镜下，见肺泡Ⅰ型上皮肿胀，呈空泡状或弥漫透明的基质水肿，有的Ⅰ型上皮细胞坏死，形成断续的基底膜暴露；Ⅱ型上皮细胞水肿，线粒体肿胀并空泡化，板层体减少，有排空现象，有的Ⅱ型上皮细胞脱落，基底膜暴露。上述肺泡上皮的损伤及基底膜暴露，进一步促进肺水肿的形成。有的肺泡内见透明膜形成，其成份主要为蛋白颗粒，其中混有表面活性物质及个别红细胞与白细胞。有关透明膜的组成成份，文献上描述不一，Nash[13]描述人体材料的肺内透明膜成份主要为纤维蛋白及坏死的肺泡上皮碎片。我们的材料中所见透明膜与Nash所见者不同，而且透明膜下肺泡上皮结构完整，有的虽有胞浆肿胀，但未破坏。肺泡水肿进一步加重呼吸功能障碍，而表面活性物质的减少，可导致肺泡表面张力的改变，引起肺萎陷，后者又可影响呼吸功能。

（本文电镜制片及照片由电镜室同志制作）

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

参 考 文 献

（1）梁延杰等：重度呼吸道蒸汽烧伤实验研究：Ⅳ、病理形态学变化 A、光学显微镜观察，B、电子显微镜观察 国际烧伤学术讨论会（上海地区）论文集（摘要），113—1页，1981

（2）姜坤元等：重度呼吸道蒸汽烧伤肺水肿发生机制的实验研究：实验方法和临床观察，（本届论文）

（3）Moritz AR et al: The effects of inhaled heat on the air Passages and lungs. An experimental investigation. Am J Path 21:311, 1945

（4）Staub NC: The pathophysiology of pulmonary edema. Human Pathol 1:419—432, 1970

（5）Staub NC et al: J Appl Physiol 22:227, 1967

（6）Trump BF et al: The role of energy metabolism, ion and water shifts in the pathogenesis of cell injury. In:Cell membranes: Biological and Pathological Aspects, edited by GW Richter and DC Scarpelli. Baltimore, Williams & Wilkins, P. 84--128, 1971

（7）周善章等：呼吸道烧伤犬左心室血内过敏毒素(AT)动态的初步观测。（本届论文）

（8）黄敏华等：重度呼吸道蒸汽烧伤实验研究：血液和肺组织中组织胺含量的改变（本届论文）

（9）李元平等：重度呼吸道蒸汽烧伤早期肺水肿发生机制的研究---气管、支气管壁肥大细胞变化与肺水肿的关系（本届论文）

（10）宋裕南等：重度呼吸道蒸汽烧伤犬血和肺中PGE_1，$PGF_{2\alpha}$水平（本届论文）

（11）姚丹帆等：重度呼吸道蒸汽烧伤肺水肿发生机制的实验研究：血浆、肺组织内环核苷酸含量的动态观察（本届论文）

（12）孙秉庸等：蒸汽吸入导致肺水肿机制的实验研究。国际烧伤学术讨论会（上海地区）论文集（摘要），89页，1981

（13）Nash G et al: Pulmonary interstitial edema and hyaline membranes in adult burn patients, Electron microscopic observations. Hum Path 5:149, 1974

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