DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.04.004

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

病理解剖教研室

梁延杰 王国超 邹伯兴 许平庆

严重体表烧伤或呼吸道烧伤，大量补液常被认为是导致发生肺水肿和急性呼吸困难综合征（ARDS）的重要原因之一。为探讨按一般输液公式补液，对合并有重度呼吸道烧伤的肺水肿发生与发展有何影响，我校西南医院烧伤中心设计了对照组与补液组的动物实验[1]。我室对这两组动物的肺部病变，进行了大体形态、组织学改变及超微病变的观察，发现28只实验动物中有14只伴有ARDS。下面在介绍补液组与对照组肺部病变的同时，着重介绍ARDS的组织学改变及超微病变。

材料和方法

9.8～15.2公斤重雄性杂交狗28只，于苯巴比妥钠静脉麻醉下进行实验。经气管内插管灌注蒸气，致成重度呼吸道烧伤[2]；再在狗背用凝固汽油燃烧20秒，致成30%/Ⅲ度烧伤。动物（狗）分为四组，每组7只。组Ⅰ为对照组，组Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ为补液治疗组（表1）。各组狗于伤后半小时开始输液。

表1 实验狗分组、补液种类及补液量

组别	动物数	第一个24小时补液量				总量
		胶体△	乳酸林格氏液△	5%葡萄糖盐水	基础水份5%葡萄糖(ml/kg)	(%)体重
Ⅰ 对照组	7	0	0	0	40	4
Ⅱ按Parkland公式补液	7	0	4	0	0	12
Ⅲ按我院* 修改公式补液	7	0	1.5	0	40	8.5
Ⅳ按我院* 公式补液	7	0.5	0	1.0	40	8.5

* 本校西南医院。 △ ml/kg/%BSA

上述四组狗，均于致伤后24小时放血活杀作病理检查。四组狗中有14只狗合并ARDS（组Ⅰ、Ⅱ各3只，组Ⅲ、Ⅳ各4只）。每例狗均作光镜标本取材，标本取自气管、右主支气管、两肺各叶固定部位，固定于10%中性福尔马林，行常规石腊包埋、切片、染色、制片。8只ARDS（每组2只）还作了电镜取材，标本取自右肺上、中、下三叶固定部位（与光镜标本同步），予固定于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），以国产DXA1-10型及DXB2-12型电子显微镜观察。

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

观 察 结 果

一、对照组与补液组肺部病理变化

气管及支气管病变 与以往的研究材料所见相似[3]，从略。两组肺脏病变如下：

肉眼检查 两组肺湿重均较正常狗增加，各组间重量无显著差异（组Ⅰ为143.62克，组Ⅱ为161.91克，组Ⅲ为160.14克，组Ⅳ为167.85克）。各组肺表面及切面病变相似。表面灰白色与灰红色相间，较饱满，杂有暗红色较低陷的实变区（以中、下叶多见），间或有出血小点与出血斑，边缘有的显苍白色。切面有多少不等的泡沫液流出，亦呈灰白与灰红相间，散见暗红色实变区及出血斑，支气管腔内充有多少不等的液体（泡沫状液或粘液或黄白色脓性液及坏死粘膜组织），支气管粘膜显轻重不同的充血，水肿，出血及坏死脱落等改变（以Ⅱ级支气管明显）。

组织学改变 各组改变相似。病变有充血，出血斑点，肺间质水肿，肺泡水肿，肺泡内透明膜形成，小静脉血栓，支气管肺炎，局限性肺萎陷及代偿性肺气肿等（表2）。

表2 各组肺部病变发生率

组别	动物数	充血	出血	血管周围水肿套	血管周围水肿	炎细胞套	肺泡水肿	透明膜	小静脉血栓	支气管肺炎	局限性肺萎陷	代偿性肺气肿
Ⅰ	7	7(100)△	1(14.2)	7(100)	2(28.5)	5(83.3)	1(14.2)	1(14.2)	6(85.7)	6(85.7)	6(85.7)	
Ⅱ	7	6(85.7)	1(14.2)	6(85.7)	2(28.5)	6(85.7)	3(42.8)	2(28.5)	6(85.7)	6(85.7)	6(85.7)	
Ⅲ	7	7(100)	1(14.2)	7(100)	3(42.8)	7(100)	3(42.8)	2(28.5)	7(100)	6(85.7)	6(85.7)	
Ⅳ*	7	5(83.3)	2(33.3)	5(83.3)	4(66.6)	4(66.6)	0	—	2(33.3)	6(100)	6(100)	6(100)
总数	27	25(92.6)	5(18.5)	25(92.6)	11(40.7)	22(81.5)	7(25.9)	7(25.9)	25(92.6)	25(92.6)	25(92.6)	

* Ⅳ组有1例未作尸检。△ 括号内为%数，括号外为例数。

表2所示肺部病变中，以肺间质水肿（血管周围水肿套）、肺泡水肿和支气管肺炎为主要病变。值得注意的是小静脉血栓及肺泡透明膜的检出率比以往我们的研究材料中多。四组各种病变统计学处理均无显著差异（$P<0.05$）。

二、ARDS的病理改变

肉眼观察 与前述27例所见相似。

组织学改变 亦与前述27例所见相似，但各种病变的发生率略有不同（表3）。

27例中13例非ARDS狗的肺部病变发生率，与14例ARDS狗肺部病变发生率相比较，有些病变（支气管周围水肿炎细胞套、肺泡水肿、透明膜，小静脉血栓以及肺出血）相差显著，其余病变相差不显著（表4）。

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

表3　　14 例 ARDS 狗肺部病变发生率

组别	动物数	充血	血管周围水肿套	炎细胞套	血管周围水肿	肺泡水肿	透明膜	小静脉血栓	支气管肺炎	局限性肺萎陷	代偿性肺气肿	出血
Ⅰ	3	3(100)△	3(100)	1(33.3)	3(100)	—	—	3(100)	3(100)	3(100)	--
Ⅱ	3	3(100)	3(100)	2(66.6)	3(100)	—	—	3(100)	3(100)	3(100)	1(33.3)
Ⅲ	4	4(400)	4(100)	1(25)	4(100)	2(50)	1(25)	4(100)	4(100)	4(100)	1(25)
Ⅳ	4	4(400)	4(100)	4(100)	4(100)	—	1(25)	4(100)	4(100)	4(100)	2(50)
总数	14	14(100)	14(100)	8(57.4)	14(100)	2(14)	2(14)	14(100)	14(100)	11(100)	4(28.6)

表4　　13 例非 ARDS 狗肺部病变发生率

组别	动物数	血管周围水肿套	血管周围水肿	炎细胞套	肺泡水肿	透明膜	小静脉血栓	支气管肺炎	局限性肺萎陷	代偿性肺气肿	充血	出血
Ⅰ	4	4(100)△	1(25)	2(50)	1(25)	1(25)	3(75)	3(75)	3(75)	4(100)	1(25)
Ⅱ	4	4(100)	0	3(75)	3(75)	2(50)	3(75)	3(75)	3(75)	4(100)	0
Ⅳ	3	3(100)	2(66.6)	3(100)	1(33.3)	1(33.3)	3(100)	2(66.6)	2(66.6)	3(100)	0
Ⅲ	2	1(50)	0	1(50)	0	1(50)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	0
总数	13	12(92)	3(23)	9(69)	5(38.5)	5(38.5)	11(84.6)	10(76.9)	10(76.9)	13(100)	1(7.6)

注：表3、4中有△者，表示括号内为%数，括号外为例数。

超微病变　对照组与补液组的超微病变基本相同，故一并叙述。电镜下见肺泡隔毛细血管充血（图1、2、3），内皮细胞浆某处可形成大的水肿空泡突入管腔，相邻的红细胞形成压迹（图1）；有的毛细血管内皮细胞基质显弥漫性水肿，胞浆透明，内含少数微小饮泡，致整个内皮细胞肿胀（图2）；有的毛细血管内皮于肿胀的同时，伴有内皮细胞连接处裂隙（gap）形成（图3）；也有的毛细血管内皮细胞除具有胞浆肿胀、裂隙形成外，尚见一白细胞（不完整）移至内皮细胞以外，但在基底膜以内，示白细胞刚游出至血管外（图4）；有些毛细血管腔内充满集聚的中性白细胞。肺泡隔厚部间质水肿，有的呈弥漫性水肿，胶元纤维被水肿液分离成大的空隙（图5）；有的呈局限性间质水肿，于肺泡上皮下形成水泡。肺泡Ⅰ型上皮细胞浆延伸部散见多数大的水肿空泡，空泡内有的残留有少数小的饮泡及线粒体（图6）。肺泡Ⅱ型上皮细胞板层体减少，胞浆内有许多空泡（板层体排空或线粒体肿胀

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

及内质网扩张），微绒毛减少或变短（图 7）；Ⅱ型上皮细胞有的脱落并可穿过孔氏孔。肺泡腔内充有水肿液（图 3、4、7）；有的充有红细胞、巨噬细胞、纤维蛋白（图 4）、脱落的Ⅱ型上皮细胞及白细胞。少数肺泡腔内紧贴Ⅰ型上皮有透明膜形成。其组成成份主要为电子致密的蛋白颗粒，也可杂有坏死细胞碎片、红细胞及少量纤维蛋白等（图 8）。



图 1　肺毛细血管充血，内皮细胞一部水肿形成大的水肿空泡（V）。×24000



图 2　肺毛细血管充血，内皮细胞弥漫水肿，电子透明，内有少数线粒体及饮泡（ENE）。×17,000

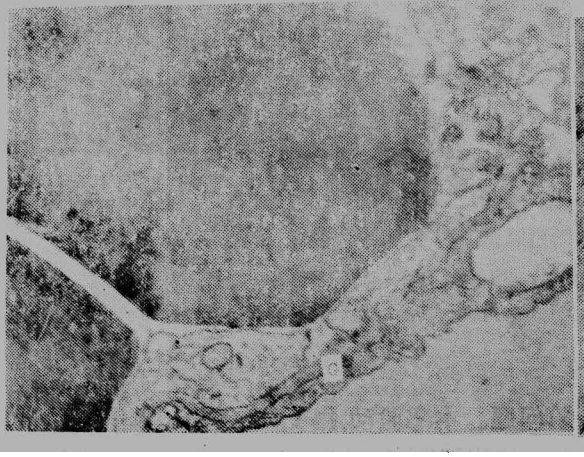


图 3　肺毛细血管充血，内皮细胞连接处形成裂隙（G）。×21,000



图 4　肺毛细血管充血，内皮细胞水肿，电子透明（ENE），有裂隙（G）形成，一端有一不完整的中性白细胞（LM）游出至内皮与基底膜之间，肺泡腔内含水肿液及纤维蛋白。×11,000

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

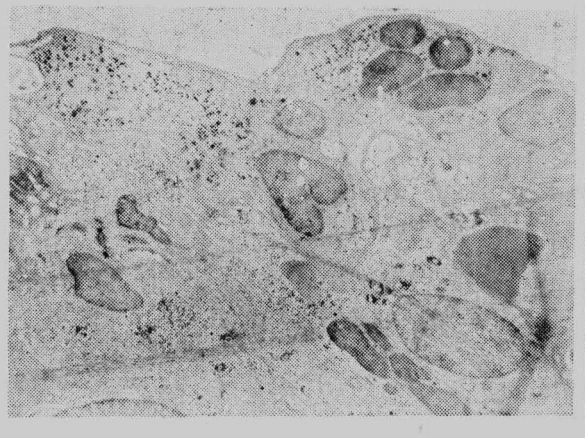


图5　肺泡隔间质水肿(INE)及毛细血管内充满中性白细胞。×4000

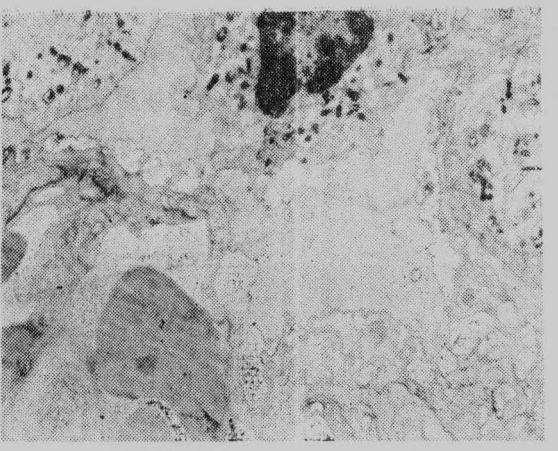


图6　肺泡Ⅰ型上皮细胞形成多数水肿空泡（V），肺泡腔内含有水肿液。×16,000

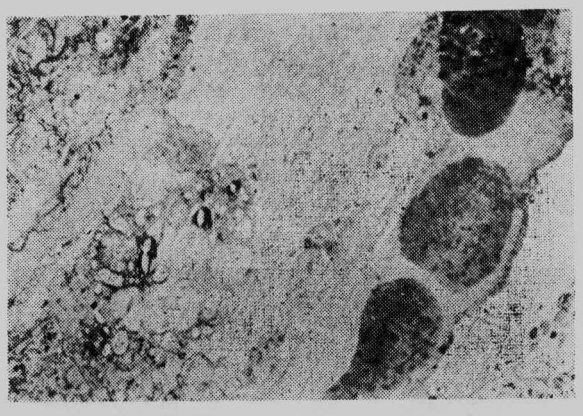


图7　肺泡Ⅱ型上皮细胞板层体多已排空（LB），微绒毛减少或变短，肺泡腔内含水肿液。×600



图8　肺泡内透明膜（H），毛细血管内充有中性白细胞（L）。×11,000

讨　　论

一、补液对肺水肿的发生、发展有无影响的问题。本实验动物于只给基础水量的对照组，补液量中等的Ⅲ、Ⅳ组与补液量最大的Ⅱ组，其肺部病变（特别是肺水肿）无论大体形态、组织学改变及超微结构，均基本相同。与此同时，测定四组肺水量的结果表明，各组间经统计学处理无显微差异，即使是输液最多的Ⅱ组与Ⅰ组，肺水量基本相同[1]。以上事实表明，体表合并重度呼吸道蒸气烧伤时，按一般补液公式补液对肺水肿无影响。这可能是复合烧伤实水量要比一般计算公式所得数字大，故常规输液时（即使是按输液量偏大的

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

Parkland公式补液）不会因液体超载而加重肺水肿。

二、本试验ARDS的诊断与病变特点。27例体表合并重度呼吸道烧伤对照组与补液组尸检材料中，有14例的临床表现及病理改变符合ARDS的诊断[4]，如临床上伤后立即呼吸增快；2小时出现$PaCO_2$及BE明显下降，血液pH值增高，PaO_2也开始下降，此时尚未闻湿性罗音，胸部X光检查阴性；伤后8小时出现呼吸困难，可听到干性罗音，X光多见肺水肿影像，部分有肺不张影像，$PaCO_2$仍降低，血液pH值偏高，PaO_2及BE缓慢下降，$AaDo_2$增大；24小时出现呼吸衰竭，呼吸困难加重，双肺布满干湿罗音，X线显示肺水肿、肺不张和肺炎影像，低血氧症明显，PaO_2低于60mmHg，$AaDo_2$＞50mmHg，$PaCO_2$偏低，BE明显下降。此时活杀狗的肺水量明显增加。病理检查，光镜下肺显示充血，出血，小静脉内微血栓形成，肺间质及肺泡水肿，透明膜及肺萎陷等；电镜下显示肺泡膈毛细血管充血，白细胞集聚，内皮细胞肿胀及裂隙形成，厚部间质水肿，肺泡Ⅰ、Ⅱ型上皮细胞损伤，肺泡水肿及透明膜形成等，符合ARDS的诊断。27例对照组与输液组狗的肺部改变虽基本相同，但并发ARDS者，肺水肿的发生率（特别是肺泡水肿）较非ARDS者高，然而透明膜形成ARDS者反而较非ARDS者发生率低，这与一般文献记载有所不同。一般文献[5][6][7]多强调透明膜是诊断ARDS的特征性病变之一，我们认为这并非绝对必有的改变。

三、本实验狗肺水肿的性质问题。杨宗城等[1]对该四组狗伤后的临床检查表明，中心静脉压及肺动脉压不高，肺动脉楔入压也在正常范围，这说明该肺水肿不是血流动力性肺水肿；另外，各组狗伤后血浆蛋白量也无明显变化，故肺水肿的发生与血浆胶体渗透压改变也无多大关系，因而考虑该肺水肿发生的主要原因是毛细血管通透性增加所引起的。病理形态学上，血流动力性肺水肿，毛细血管内皮细胞无明显损伤性改变，且渗出物主要为小分子蛋白，故纤维蛋白少见；通透性水肿时则毛细血管内皮细胞有肿胀等明显的损伤性改变，可见裂隙形成，且水肿液主要为大分子蛋白，含纤维蛋白较多[8]。本实验所见肺水肿的病理形态改变符合后一种情况，故属通透性肺水肿，即毛细血管通透性增加是本实验肺水肿的主要原因。

参 考 文 献

（1）杨宗城等：体表合并重度呼吸道烧伤输液问题的探讨——实验研究。本届论文

（2）朱佩芳等：重度呼吸道蒸汽烧伤动物(狗)模型制作。烧伤防治专辑，73页，第三军医大学，1980

（3）梁延杰等：重度呼吸道蒸汽烧伤实验研究之七：病理形态学变化Ⅰ，光学显微镜观察。烧伤防治专辑，117页，第三军医大学，1980

（4）杨宗城等：烧伤合并重度呼吸道蒸汽烧伤并发呼吸功能衰竭的动物实验研究。本届论文

（5）Bachofen M et al: Lung edema in the adult respiratory distress syndrome, 见Fishman P et al: Pulmonary edema. American Physiological Society. Bethesda, Maryland, P. 242, 1979

（6）Orell SR: Lung pathology in respiratory distress syndrome following shock in the adult. Acta Pathol Microbiol Scand (Sect.A). 79:65—76, 1971

（7）Pratt PC: Pathology of adult respiratory distress ayndrome, 见 Thurlbeck W: The lung. structure, function and disease. The Williams & Wilkins company, Baltimore, P.45, 1978

（8）Teplitz C: Pulmonary cellular and interstitial edema. 见 Fishman et al: Pulmonary edema. American Physiological Society. Besthesda, Maryland. P. 109, 1979

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