DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.04.017

重度呼吸道蒸气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

病理解剖教研室 李元平 梁延杰 许平庆 邹伯兴

呼吸道烧伤早期肺水肿的发生机制是人们瞩目的一个问题，但是至今尚不十分清楚。其中关于组织胺在早期肺水肿发生上的作用，意见也不一致。近年来临床上对组织胺在肺水肿发生的作用、常因用抗组织胺药治疗无显效而持否定态度。有的实验研究材料[1]对组织胺也未加肯定。本文试图通过观察呼吸道蒸气烧伤后气管，支气管壁肥大细胞脱颗粒变化以及其与早期肺水肿之间的关系，从形态学方面提供探讨早期肺水肿与组织胺作用的可能性。

材料与方法

成年雄性杂交狗20只（对照组8只，实验组12只），平均体重11.85公斤，实验狗以蒸气吸入致伤，具体方法见姜坤元等的重度呼吸道蒸气烧伤肺水肿发生机制的研究：实验方法和临床观察一文[2]，伤后4小时内定期抽血作各项指标检查（另文），于4小时末放血活杀取材，标本取自气管（上、中、下各段）、右主支气管、两肺各叶固定部位，用10%福马林固定，常规石腊包埋，切片，作HE及甲苯胺兰染色。

观察气管及支气管壁肥大细胞的方法：选取气管上、中、下段各长约1.5公分的组织切片，右主支气管1公分长的组织切片，肺内各叶直径150微米的细支气管，以及充满中倍视野（12.5×16）的终末细支气管的组织切片，作甲苯胺兰染色，观察肥大细胞的数目及胞浆内所含颗粒的多少。肥大细胞计数法：（1）在气管及支气管粘膜下及其周围组织计全部肥大细胞的数目（标为全量计数）；（2）在上述部位各计10个肥大细胞（标为定量计数）。对肥大细胞内所含颗粒分为三级：Ⅰ级，胞浆内含极少或缺乏颗粒（明显脱颗粒）；Ⅱ级，胞浆内含中等量（10个左右）颗粒（轻度脱颗粒）；Ⅲ级，胞浆内含大量颗粒（未脱颗粒）。

观察结果

对照狗两肺平均共重96.88克，大体及镜下无明显改变，实验狗两肺平均共重增加（132.6克），大体及镜下改变与以前我们的研究材料[3]所见相似，计有肺充血、出血、微血栓（仅2例），肺间质水肿、肺泡水肿，轻度支气管肺炎，肺局限性萎陷及代偿性肺气肿等改变，但炎症轻微。此处着重叙述肺水肿改变、气管及支气管壁肥大细胞脱颗粒变化，以及肺水肿与肥大细胞脱颗粒的关系。

肺间质水肿见于气管，各级支气管周围及与其伴行的小动脉周围间质，以及各肺叶间隔的

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

小叶间静脉周围间质。计两肺各级支气管旁血管周围11/12例（92%）；细支气管周围者右肺为8/12例（67%），左肺为3/12例（25%）；小叶间静脉周围者右肺为9/12例(75%)，左肺为10/12例（83%）。此外还见肺间水肿伴轻度中性白细胞浸润或轻度出血改变。肺泡性肺水肿在右肺10/12例（83%），在左肺为6/12例（50%），各肺叶均有出现，但以中，下叶明显。肺泡水肿有的呈灶状，有的呈斑块状，也有的呈片状，分别代表轻，中、重三种程度。

气管及支气管壁所见肥大细胞的形态呈多种样式。细胞形态可为圆形、长梭形（似成纤维细胞），线形（似成熟的纤维细胞）及细长扭曲形；胞核可为大圆形，染色质细，染色浅，分布均匀（似单核细胞的核），亦可为较小的圆形，染色质粗，染色深（似淋巴细胞核）；胞浆内含异染性紫红色颗粒多少不一，有的甚少，有的量中等，有的甚多（分别定为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级），Ⅰ级肥大细胞的胞体小；Ⅱ级者稍大；Ⅲ级者胞体肥大（图1、2、3）。实验组气管及支气管壁各级肥大细胞所占百分比与对照组有显著差异，见表1。

表1　　对照组与实验组气管、支气管壁肥大细胞变化比较表

部位	定量计数（$\bar{X}\pm SD$） Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	全量计数（$\bar{X}\pm SD$） Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
			实验组			
气管	28.3±2.5	1.7±2.5	0	14.6±5.5	2.3±3.8	0
右主支气管	9.1±2.0	0.9±2.0	0	3.9±1.2	0.9±2.0	0
细支气管：						
左肺	19.8±8.1	6.7±3.4	1.8±3.4	38.9±18.2	19.9±16.6	6.6±15.4
右肺	27.6±9.1	10.8±6.7	1.7±2.9	66.5±30.3	37.7±41.8	9.3±20.4
终末支气管：						
左肺	21.5±6.5	7.6±4.8	1.3±2.6	14.8±6.0	8.3±8.0	2.2±4.1
右肺	30.1±9.6	8.4±7.6	1.5±2.4	19.1±7.3	7.6±9.5	1.9±3.9
			对照组			
气管	6.0±3.9	15.5±3.0	2.3±2.3	17.1±17.0	57.1±27.0	24.5±22.4
右主支气管	2.1±2.0	5.6±1.4	2.3±2.3	3.3±1.4	16.1±20.4	6.6±9.9
细支气管：						
左肺	2.3±2.7	17.1±4.1	10.6±6.4	6.8±6.6	72.1±27.0	42.8±35.5
右肺	6.1±5.4	21.5±2.1	12.4±6.2	15.4±12.0	88.1±36.3	57.3±49.8
终末支气管：						
左肺	2.0±2.1	18.8±4.9	9.3±5.8	3.8±3.4	26.6±12.2	15.9±9.2
右肺	4.9±4.8	23.4±2.8	11.8±7.1	6.5±6.7	32.9±13.4	20.8±16.5
两组相应部位比较：	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$

由表1看出，实验组Ⅰ级肥大细胞百分数比对照组高，且相差非常显著（$P<0.001$）；实验组Ⅱ、Ⅲ级肥大细胞百分数分别比对照组高，亦相差非常显著（$P<0.001$）。这种改变，无论在单纯肺间质性肺水肿或在间质合并肺泡水肿时均系如此，分别见于表2、3。

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

表2　对照组与肺间质水肿组肺内支气管壁肥大细胞变化比较表

部　位	例数/叶数	定量计数（每叶平均数） Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	全量计数（每叶平均数） Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
		肺间质水肿组					
细支气管							
左肺	10/24	7.1	2.2	0.7	15.5	6.8	2.7
右肺	9/22	6.4	3.0	0.6	16.8	11.3	3.7
终末细支气管							
左肺	10/24	7.4	2.1	0.5	4.6	2.2	0.8
右肺	9/22	7.1	2.4	0.5	4.3	2.6	0.7
		对照组					
细支气管							
左肺	8/24	0.8	5.7	3.5	2.2	24	14.3
右肺	8/32	1.5	5.4	3.1	3.8	22	14.3
终末细支气管							
左肺	8/24	0.6	6.3	3.1	1.3	8.9	4.9
右肺	8/32	1.2	5.9	2.9	1.6	8.2	5.2
两组相应部位比较：		$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$

表3　对照组与肺间质水肿合并肺泡水肿组肺内支气管壁肥大细胞变化比较表

部　位	例数/叶数	定量计数（每叶平均数） Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	全量计量（每叶平均数） Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
		肺间质及肺泡水肿组					
细支气管							
左肺	6/12	7.1	2.2	0.7	15.5	6.8	2.7
右肺	10/25	6.4	3.0	0.6	16.8	11.3	3.7
终末细支气管							
左肺	6/12	7.4	2.1	0.5	4.6	2.2	0.8
右肺	10/25	7.1	2.4	0.5	4.3	2.6	0.7
		对照组					
细支气管							
左肺	8/24	0.8	5.7	3.5	2.2	24	14.3
右肺	8/32	1.5	5.4	3.1	3.8	22	14.3
终末细支气管							
左肺	8/24	0.6	6.3	3.1	1.3	8.9	4.9
右肺	8/32	1.2	5.9	2.9	1.6	8.2	5.2
两组相应部位比较：		$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$

肥大细胞的形态，除上述Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级以外，尚见一种细胞形态似大淋巴细胞（核园、染色深，核周有一圈狭窄的红染胞浆），但看不清异染颗粒的肥大细胞，其位于毛细血管周围或管腔内（图4）。这种细胞可能是颗粒脱失殆尽的肥大细胞。

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

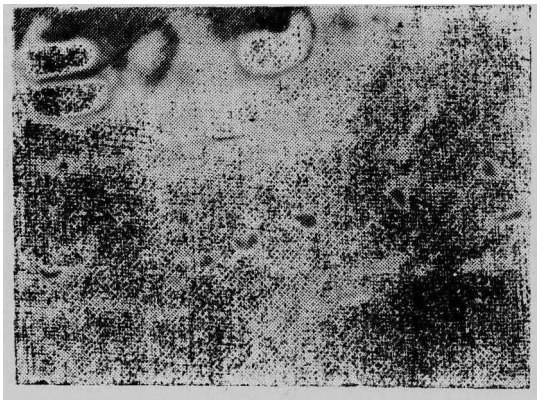


图1　Ⅰ级肥大细胞，胞体较小，胞浆空，内仅有极少颗粒（←），核深染且较小。甲苯胺兰染色。×840

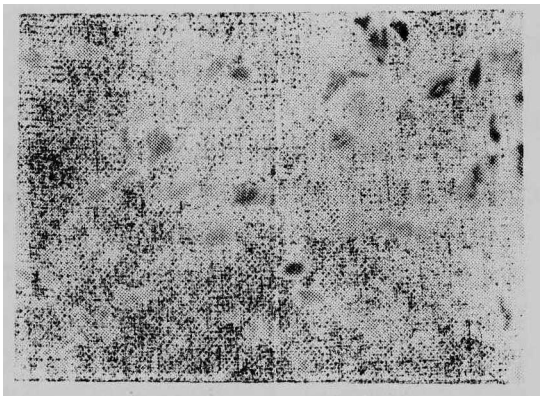


图2　Ⅱ级肥大细胞，胞体稍小，胞浆内含中等量颗粒(←)，核较大，染色深浅不定。甲苯胺兰染色。×840

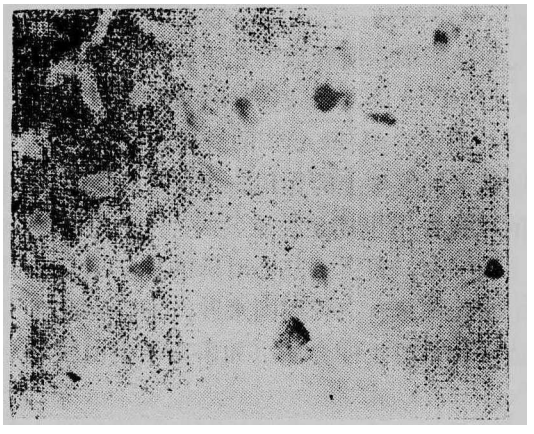


图3　Ⅲ级肥大细胞，胞体大，胞浆内含许多颗粒（←），核大，染色深浅不定，甲苯胺兰染色。×840

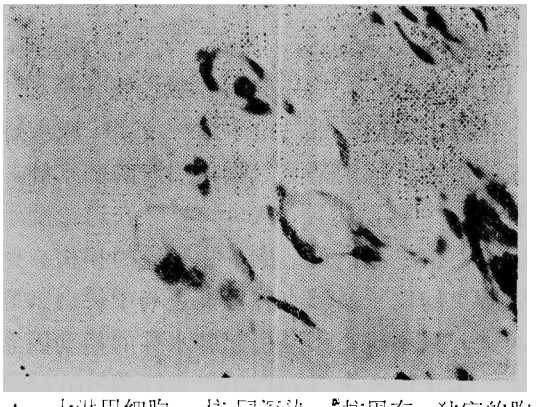


图4　大淋巴细胞，核圆深染，核周有一狭窄的胞浆，胞浆内有不清颗粒（←），位于血管壁及血管腔内。甲苯胺兰染色。×840

讨　论

呼吸道烧伤引起肺水肿的因素很多，本文仅对引起早期肺水肿有争议的组织胺作用进行讨论。众所周知，组织胺主要存在于肥大细胞和嗜碱性白细胞的颗粒中，也存在于血小板中，它有使小血管扩张，血管壁通透性增高的作用，因而肺内组织胺增高时可导致肺水肿。肥大细胞可通过脱颗粒方式释放组织胺。当然，肥大细胞颗粒中不仅含组织胺，也含有5-羟色胺，后者与组织胺可同时释放，由于其浓度的差别和动物种属不同，可引起血管扩张或血管收缩。本实验研究观察到，气管及支气管壁肥大细胞Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级在对照组与实验组的百分数有非常明显的差异。即无论是出现间质性肺水肿或合并肺泡性肺水肿者，与对照组相比，实验组Ⅰ级肥大细胞所占百分数比对照组者明显增多，相差非常显著（$P<0.001$）；实验组Ⅱ、Ⅲ级肥大细胞的百分数比对照组的明显减少，相差也非常显著（$P<0.001$）。

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

以上说明，实验组（即有肺水肿者）肥大细胞有明显的脱颗粒现象，同时也表明肥大细胞脱颗粒，大量化学介质释放与肺水肿的发生密切相关。然而，肥大细胞脱颗粒释放的化学介质究竟是组织胺还是5-羟色胺呢？结合本实验伤后4小时内所作的某些检查指标考虑，我们认为肥大细胞脱颗粒释放出来的化学介质主要是组织胺。例如黄氏[4]测定血液及肺组织中组织胺的含量，发现肺组织本身的组织胺含量减少，而左心血中组织胺含量增高（伤后4小时与伤前比（$P<0.05$），右心血组织胺含量虽略高于对照组，但处于低水平状态，此结果表明，肺组织内组织胺含量降低是由肥大细胞大量释放所致；而左心血中组织胺含量增高，乃肺内释放的组织胺随静脉流入左心的关系；右心血中组织胺又降低，说明组织胺在血中已破坏。周氏[5]检测的左心室血浆中过敏毒素（AT）量，在伤后1至2小时增高处于高峰，直至4小时仍维持较高水平，于伤后1至2小时时AT含量在对照组与实验相比较，相差显著（$P<0.05$）。AT有促使肥大细胞脱颗粒，释放组织胺的作用，因而也支持肥大细胞脱颗粒所释放的化学介质为组织胺的观点。宋氏[6]所检测的肺组织内前列腺素E_1（PGE_1）量，在实验组比对照组高（$P<0.05$），而PGE_1有加重组织胺及缓激肽作用的能力，并由此导致肺水肿。董氏[7]测定肺组织及血液中5-羟色胺含量不仅不增高，反而比对照组要低，这一现象尽管难以解释，但它由于不增高也间接说明肥大细胞脱颗粒所释放的化学介质，主要是组织胺而非5-羟色胺。此外，姚氏[8]测定肺组织内cAMP含量发现致伤狗较对照狗显著升高（$P<0.05$），这意味着呼吸道烧伤早期组织胺释放增多，促使cAMP的合成加强。

以上我们着重讨论了组织胺在呼吸道烧伤早期肺水肿发生上的作用，但并不排除其它因素的影响，特别是蒸气吸入引起的肺水肿，热力的直接作用也还是很重要的，这一点Moritz及孙氏[1]都已述及，Achmer[9]在讨论肺水肿的发病学中，曾提到热力对肺的损伤不是主要因素，但热蒸汽可造成下呼吸道的损伤。此外，本实验部分有血管周围水肿炎细胞套及支气管肺炎的例子，肺水肿可能还与中性白细胞溶酶体所释放的炎症介质（如阳离子蛋白质等）有关，只不过它不是引起肺水肿的始动因素。

关于临床上何以用抗组织胺药治疗肺水肿无显效的问题，尚不十分清楚。但我们考虑可能与下列因素有关：（1）收治住院时间较迟，已过了早期肺水肿阶段；（2）对肺水肿一般只用抗一种组织胺受体的药物治疗，如兼用抗两种组织胺受体（H_1及H_2受体）的药物或许好些；（3）早期肺水肿尽管与组织胺有密切关系，但还可有其它因素引起肺水肿，故单用抗组织胺药物效果不显著。

本实验所见肥大细胞（似淋巴细胞者），有的位于毛细血管周围，有的在其内皮细胞下，有的在其管腔内。这种现象提示肥大细胞可能由周围结缔组织穿过毛细血管基底膜，向毛细血管腔移行。关于肥大细胞可以游动的问题，Morales[10]曾于光镜和电镜中看到过牛的胆囊中肥大细胞，可由邻近结缔组织穿过粘膜上皮基底膜至粘膜上皮层，并达管腔。

关于肥大细胞的起源，众说不一，从我们的材料看，肥大细胞有圆形，梭形及细线形等，这很象肉芽肿的形成是由巨噬细胞变为上皮样细胞，再变为纤维细胞的演变过程，因此，我们支持肥大细胞起源于组织细胞的观点。

参 考 文 献

（1）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

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

（2）姜坤元等：重度呼吸道蒸气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）梁延杰等：重度呼吸道蒸气烧伤实验研究：Ⅵ、病理形态学变化 A、光镜观察。国际烧伤学术讨论会（上海地区）论文集（摘要）113页，1981

（4）黄钺华等：重度呼吸道蒸气烧伤实验研究：血液和肺组织中组织胺含量的改变（本届论文）

（5）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）

（6）宋裕南等：重度呼吸道蒸气烧伤犬血和肺中PGE_1、$PGF_{2\alpha}$水平（本届论文）

（7）董燕麟等：5-羟色胺在重度呼吸道蒸气烧伤肺水肿发生机制中的作用（本届论文）

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

（9）Achmer BM: Pulmonary complication of burns. The major threat to the burn patient. Annal of Surgery 177: 311, 1973

(10) Morales CR: Histochemical and morphological characterization of migrating mast cells in the bovin gallbladder epithelium. Histochemistry. 68: 159～168, 9180

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