DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.02.001

论著与实验研究

几类损伤的骨髓巨核细胞被噬现象

卫生防疫系　程天民　林　远　古德全

早在1963年我们研究狗急性放射病恢复晚期的病变时，就发现骨髓组织中不少巨核细胞为中性粒细胞所噬食，特名之为“骨髓巨核细胞被噬现象”①。而后，在另批X线照射狗急性放射病恢复期，核爆炸所致狗烧伤、冲击伤和烧冲复合伤，激波管所致狗冲击伤以及烧伤病人的骨髓组织中又相继发现这种变化，说明这一现象不仅见于放射损伤，而且见于其他损伤；不仅见于实验动物（狗），而还见于人。本文根据几批研究材料对骨髓巨核细胞被噬现象的几个问题作一综合报导和分析。

一、对骨髓巨核细胞被噬现象的进一步确认

我们提出的“骨髓巨核细胞被噬现象”的基本形态，主要为退变巨核细胞体内有为数不一的中性粒细胞。对于巨核细胞体内有中性粒细胞或红细胞、淋巴细胞，以及这是不是吞噬现象，一些作者曾提出了不同的见解。有的认为幼稚的巨核细胞具有吞噬功能②；有的用体外培养方法证明巨核细胞能吞噬乳胶颗粒③；有的发现巨核细胞能吞噬红细胞或粒细胞④；有的则提出所谓巨核细胞吞噬红细胞实际上是两种细胞的重叠，并非真正的吞噬⑤；有的报导血小板减少性紫斑时，淋巴细胞可包围、粘附在巨核细胞表面，或可进入体内⑥；还有的提出退变的巨核细胞可“吸引”粒细胞进入体内，但并非“吞噬”⑦。于是，为要确认“巨核细胞被噬现象”，必须回答：粒细胞是重叠或粘附在巨核细胞的表面，还是进入其体内；巨核细胞吞噬粒细胞还是粒细胞噬食巨核细胞；退变巨核细胞“吸引”粒细胞进入体内，还是粒细胞侵入并噬食退变巨核细胞？

我们在4～5微米厚的骨髓组织切片中见巨核细胞和粒细胞是在同一平面上；用连续切片将一个巨核细胞切成数个断面，于每一断面均见其体内有粒细胞（图1）。因此足可证明粒细胞确在巨核细胞胞体之内，而非重叠或粘附其表。

既肯定了粒细胞是在巨核细胞体内，那是不是体大的巨核细胞吞噬了体小的粒细胞呢？不是的，因为：（1）被噬现象只见于退变巨核细胞而不见于健存细胞，不能想象健存细胞没有吞噬功能而退变细胞反而有之；（2）退变巨核细胞体内的粒细胞大多结构完整，周围有空晕，随体内粒细胞数的增多，巨核细胞胞浆和胞核逐渐减少，以至消失；（3）没有看到巨核细胞结构保持完整，而其体内粒细胞逐渐消溶的现象。因此，我们认为巨核细胞是被粒细胞噬食的，而不是相反。

既然这种被噬现象只见于退变的巨核细胞，那粒细胞是否系被“吸引”而进入的呢？退变巨核细胞对中性粒细胞有否“吸引”作用，我们没有研究，即使存在这种作用，重要的问题是中性粒细胞为活跃的吞噬细胞，见其进入巨核细胞体内即显示强烈的噬食作用，直至把巨核细胞完全噬尽，这一现象的本质乃是吞噬作用。

由此进一步确认，我们所观察到的这一病变肯定为“骨髓巨核细胞被噬现象。”

二、骨髓巨核细胞被噬现象的形态特点

在几类损伤的骨髓组织中，有不同数量的巨核细胞发生退变，另部分则未退变。未退变

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

巨核细胞的胞核为数不等，多相连接，核膜清淅，核质呈细网状，其间散在不整形染色质，胞浆淡染而呈均匀微细的颗粒状，边缘周界不清，多有数个突起（图2）。在这种未退变的巨核细胞体内均未见粒细胞。退变巨核细胞的胞核固缩浓染，核质结构不清，核呈分叶状、半环形或不规则的团块状，胞浆均质深染，失去颗粒状特性，胞界一般较清楚，少有或没有突起，有时仅见一团胞浆而不见胞核。就在这些退变的巨核细胞中，有不同数量的细胞内有为数不等的粒细胞(绝大多数为中性分叶核和杆核粒细胞)，这些粒细胞结构大多完整，常见周围空晕。如粒细胞较少，多只见于巨核细胞的胞浆内，如为数较多，巨核细胞胞核每多残缺，呈不规则花瓣状、条索状、分枝状或碎片状。有些则见核全消失，整个胞体为一簇粒细胞所占替。（图3、4）连续切片于这种巨核细胞的3～5个断面，均见其体内有粒细胞。这些不同的形态表现，无疑代表着粒细胞由少到多地进入巨核细胞体内，并逐渐噬食以至噬尽巨核细胞的发展过程。这些形态特点在几类损伤中是相同的。

在5微米厚的组织切片中，见巨核细胞体内的粒细胞数为1～20个不等。观察X线照射400伦的7只狗的骨髓，对每一被噬细胞逐个计数其体内的粒细胞数，结果如表1。可见体

表1　被噬巨核细胞体内的粒细胞数

所计被噬巨核细胞总数	体内不同粒细胞数的巨核细胞及所占%					
	1～3	4～6	7～9	10～12	13～15	>16
1100个	161	379	334	126	60	40
100%	14.6	34.4	30.4	11.5	5.5	3.6

内的粒细胞数大多（79.4%）少于10个，10个以上占20.6%，超过16个者仅占3.6%。于3只正常狗中也偶见被噬细胞，其体内的粒细胞数大多在6个以下。当然这些是细胞一个断面的计数结果，同一细胞不同断面所显示的粒细胞数不尽相同，但仍可反映出基本的状况。

三、巨核细胞被噬现象在几类损伤中的发生情况

（一）　X线照射狗急性放射病恢复期

7只狗受X线400伦全身一次照射，照后三个月和六个月各活杀2只，另3只于照后四个月重复照射400伦一次，此后三个月活杀。对每狗取胸骨第1、3、5节，肋骨左右第2、

表2　巨核细胞的几项计数（比数%）结果

组别	例号	巨核细胞比数	退变巨核细胞比数	被噬巨核细胞比数
照射组	1	0.182	44.7	3.23
	2	0.163	54.5	15.7
	3	0.117	81.1	23.5
	4	0.160	63.7	10.8
	5	0.090	64.8	29.9
	6	0.125	66.2	30.2
	7	0.172	72.2	41.3
对照组	8	0.350	27.1	0.86
	9	0.210	19.9	0.70
	10	0.320	14.6	0.65

注：例1～4为一次照射，5～7为二次照射狗

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

12肋，椎骨颈4、胸7、腰4和骶2（椎体部）以及髂骨翼部等共12个部位的骨髓组织作切片观察，对每一部位计数5000个有核细胞中的巨核细胞数，得出巨核细胞占有核细胞总数的%，称为“巨核细胞比数”；根据形态特点计数每100个巨核细胞中的退变细胞数和被噬细胞数，分别称为“退变巨核细胞比数”（退变比数）和“被噬巨核细胞比数”（被噬比数）。另用3只正常狗作对照，观察部位和方法相同。每一只狗的数值均取12个部位的平均数，结果如表2。由表可见，巨核细胞被噬现象也偶见于正常狗，比数不超过1/100；照射狗的巨核细胞比数和退变比数同正常狗相差非常显著（$P<0.01$），被噬比数则相差显著（$0.05>P>0.01$）；照射一次和二次者无甚差异。

（二） 核爆炸所致狗烧伤、冲击伤和烧冲复合伤

对核爆炸所致22例烧伤、15例冲击伤和95例烧冲复合伤狗，观察不同伤情组（按统一伤情标准划分[8]）的不同程度骨髓巨核细胞被噬现象的发生情况，结果列于表3～表5。

表3 核爆炸烧伤狗骨髓巨核细胞被噬现象的发生情况

伤情	观察例数	不同程度被噬现象发生例数*			计例	%
		+	卄	卅		
极重度、重度	2	1			1	
中度	10		3		3	30.0
轻度	10	1	1		2	20.0
合计	22	2	4		6	27.2

* “+”骨髓中极少数巨核细胞被噬；“卅”绝大多数、甚至几乎全部巨核细胞被噬；“卄”介乎其间。以下表同

表4 核爆炸冲击伤狗骨髓巨核细胞被噬现象的发生情况

伤情	观察例数	不同程度被噬现象发生例数			计例	%
		+	卄	卅		
现场死亡*	7	6			6	
重度	2		2		2	
中度	2		1		1	
轻度	4	1	1		2	
合计	15	7	4		11	73.3

* 现场死亡指伤后4小时以内死亡者，以下表同

表5 核爆炸烧冲复合伤狗骨髓巨核细胞被噬现象的发生情况

伤情	观察例数	不同程度被噬现象发生例数			计例	%
		+	卄	卅		
现场死亡	14		8	2	10	71.4
极重度	30	6	8	1	15	50.0
重度	32	3	16	2	21	65.6
中度	9	1	6	2	9	100.0
轻度	10	1	2	1	4	40.0
合计	95	11	40	8	59	62.1

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

上述情况说明巨核胞细被噬现象在核爆炸所致三类损伤中是颇为多见的；在伤后4小时以内死亡狗中就发现较多，复合伤中的程度还较重；发生率与伤情严重程度的关系不很显著，但被噬程度似有随伤情加重而增加的趋向；冲击伤似较烧伤时多见，但相同伤情程度的例数较少，尚难定论；烧伤复合冲击伤后（烧冲复合伤）显有“++”、“+++”程度的被噬现象明显增多。有两组动物烧伤伤情相似（烧伤面积30～43.6%），复合中度冲击伤者11例，发生被噬现象6例（5例+～++、1例+++）；复合轻度冲击伤者4例，仅1例发生“+”的被噬现象。由此看来，烧伤复合冲击伤后，被噬现象有增多和加重的趋势。

（三） 激波管所致狗冲击伤

用348毫米直径激波管，以高压空气作能源使不同厚度铝膜突然破裂而形成冲击波，压力峰值1.05～1.33公斤/厘米^2，使狗发生中度至极重度冲击伤。观察20例冲击伤狗的骨髓组织，发现9例有巨核细胞被噬现象（表6）。

表6 激波管所致狗冲击伤骨髓巨核细胞被噬现象的发生情况

伤情	观察例数	不同程度被噬现象发生例数			计例	%
		+	++	+++		
极重度*	8	2		3	5	
重度	3	1			1	
中度	9	3			3	
合计	20	6		3	9	45

* 极重度于伤后1.5小时以内死亡或活杀

（四） 烧伤病人（尸检材料）

共观察24例烧伤病人的尸检材料，计男性20例，女性4例，年3～40岁，因开水、钢水、火焰、火药、瓦斯或锅炉爆炸以及赤磷燃烧等原因而致烧伤，烧伤面积20～100%，伤后1～70天死亡。对各例观察了胸骨髓，少数还观察了助骨髓组织，发现7例有骨髓巨核细胞被噬现象，占29.2%。其中被噬程度“+”者6例、“++”者1例（程度划分同表3）。退变和被噬巨核细胞的形态表现与上述各组动物的相同。比较有和没有被噬现象的两组病例，在性别、年龄、烧伤原因和程度、死亡时间和原因等方面未见特殊差异；在骨髓局部组织变化方面，有“+”被噬现象的6例与无被噬现象的17例均呈现巨核细胞稀少，成熟中性粒细胞也为数较少，两组间并无明显差异，唯独显“++”被噬现象的一例，巨核细胞和退变巨核细胞以及成熟中性粒细胞均为数较多，被噬现象也较多见。

四、骨髓巨核细胞被噬现象发生原理及其意义的初步探讨

如前所述，被噬现象只见于退变的巨核细胞，而未见于健存细胞，所有被噬细胞均有退变，但还有一部分巨核细胞虽已退变却未被噬，说明被噬是在退变的基础上发生的，而不是被噬引起细胞退变。将取材比较齐全的一组实验结果，即表2列出的被噬比数和退变比数作相关处理，发现一次和二次照射后三个月活杀的5只狗的数值几成直线（图5），相关系数为0.998，即相关非常显著。因此可以认为：巨核细胞之所以被粒细胞所侵入和噬食，主要是由于其发生退变之故，这与病理学的一般规律也是符合的。

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

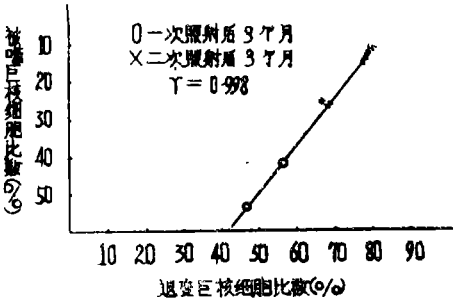


图5　被噬比数和退变比数的相关关系

巨核细胞被噬现象见于几类损伤，发生率相当高，说明这是一种较为常见的病变现象；巨核细胞对这些损伤是很敏感的，是可较易、较快地发生退变，进而被噬食的。应特别指出，核爆炸烧冲复合伤现场死亡（伤后4小时以内死亡）狗14例，就有10例发生“++”和“+++”的被噬现象；在激波管所致8例极重度冲击伤狗（伤后1.5小时以内活杀或死亡）中，就发现2例“+”和3例“+++”的被噬现象。这不大可能是在伤前就存在的，因曾观察7只正常狗的骨髓组织，无一发生这样的变化；相应伤情较轻的动物虽发生被噬现象，但发生率没有这样高，程度没有这样重。为什么在伤后这样快就会发生被噬现象呢？除了巨核细胞对这些损伤极其敏感外，考虑还与骨髓组织的特殊性有关。骨髓组织中中性粒细胞与巨核细胞混杂相处，一旦巨核细胞发生退变，就近或相邻的中性粒细胞即可发挥其吞噬作用（附带提及，有人证明中性粒细胞的吞噬功能在单纯烧伤、火器伤或车祸创伤等情况下并无抑制⑨）。而在其他组织，粒细胞均在血管腔内，需经历血管及血流变化，白细胞靠边、附壁、游出血管而后游走才能到达某处。

在同类损伤或同批实验中，被噬现象较多见于骨髓内巨核细胞较多、特别是退变巨核细胞较多，并有一定数量的成熟中性粒细胞的情况下，而当骨髓内巨核细胞和成熟中性粒细胞很少时，则被噬现象也很少或不见。我们在急性放射病的极期和恢复早期，尚没有发现这种变化，很可能是由于此时骨髓内巨核细胞为数过少，且粒细胞在数量和功能上尚不能发挥其吞噬作用的缘故。

有人提出骨髓巨核细胞逐渐成熟，释放完血小板后形成裸核，而后崩解成碎片经血窦进入循环而消失，已进入血窦的成熟巨核细胞也经类似的崩解方式而消失⑩。另有人提出巨核细胞释放完血小板后的核被骨髓巨噬细胞所吞噬⑪。我们在这几批材料中未能证实或察见这些现象。即使这些意见可以成立，巨核细胞被噬现象无疑是巨核细胞演变过程的消失途径之一，在本文所介绍的几类损伤中，很可能是主要的途径。

巨核细胞被噬现象是否还见于其他损伤或疾病，对血小板形成及其他方面有那些影响，尚待进一步研究，其发生原因、条件及意义也待更深入的探讨。

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

参　考　文　献

（1）程天民等　400伦急性放射病不同时期死亡狗的病理形态学观察　第二次全国放射生物学放射医学学术会议论文选集，放射医学分册，第38页，1963年

（2）J.W Rebuck et al:Morphologic evaluation of megakaryocyte《The platelet》Williams and Wilkins Company 1971

（3）Halstead L.S: Phagocytosis by megakaryocytes Blood, 30:543, 1967

（4）转引（2）

（5）Besis M:Cytology of The Blood and Blood-forming Organs P.473 New York 1956

（6）J.W Rebuck etal:Structural aspects of megakaryocytic function and lymphocyte relationships《Formation and Destruction of Blood Cell》P.151 J.B. Lippincott Company 1970

（7）转引（2）

（8）总后卫生部：核武器对人员的损伤及其防护 1973年

（9）James B. Grogan etal: Impaired function of polymorphonuclear leucocytes in patients with burns and other trauma S.G.O 137:784 1973

(10) Johuson S.A etal: Biodynamics of thrombopoiesis《The platelets》P.611 1961

(11) P.B.Thompson《Disorders of The Blood》P.784 Churchill Livingstone 1977

硝喹（Nitroquine）阻断鸡疟原虫孢子增殖机制的研究

训练部五二三组　王兴相　胡友梅　董丽娟　邓宝忠

抗疟药硝喹对鸡疟原虫、食蟹猴疟原虫、间日疟原虫及恶性疟原虫的孢子增殖均有明显的阻断作用[①-④]。这种作用主要表现为：当宿主服硝喹后若干小时至数天后，其血中配子体在蚊媒体内，虽然仍有可能发育成卵囊，但这种卵囊感染率及感染度均远较对照组为低；而且这种卵囊的发育均受到明显的抑制，最后都退变死亡。至于硝喹通过什么机制抑制卵囊的发育；它对动合子的形成及其移行有无影响；对原虫的形态导至了哪些明显变化等等问题，都还不大清楚。为了进一步弄清这些问题，通过对鸡疟原虫孢子增殖过程的观察，我们对硝喹阻断孢子增殖机制进行了探索性研究。现将初步结果报告如下。

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

几类损伤的骨髓巨核细胞被噬现象

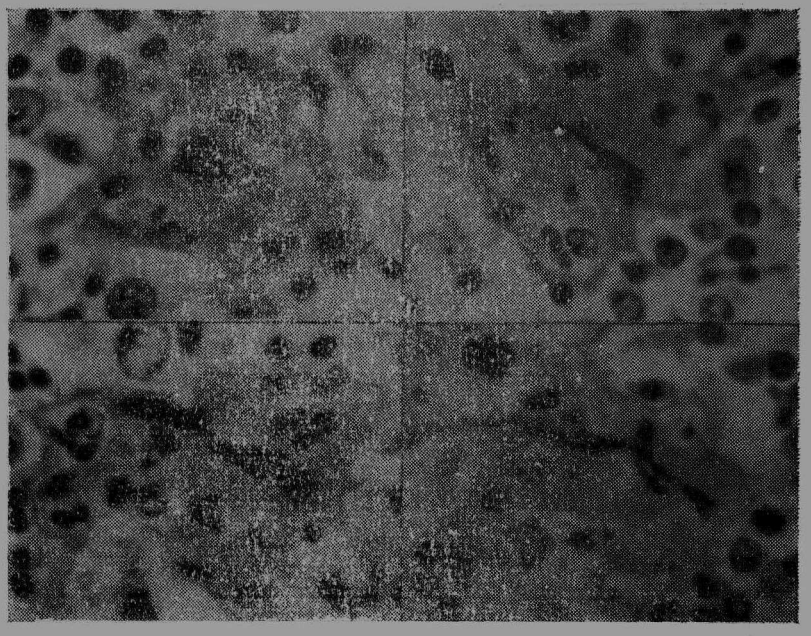


图1　一个被噬巨核细胞连续切片的四个断面，均显示胞体内有粒细胞

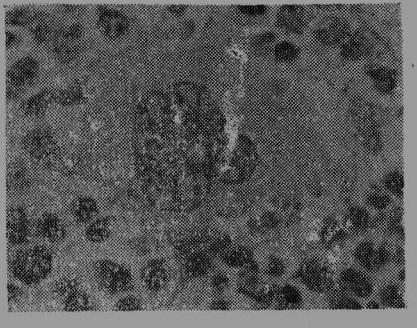


图2　未退变的健存巨核细胞，胞核结构清晰，胞浆呈均匀微细的颗粒状，边缘有突起

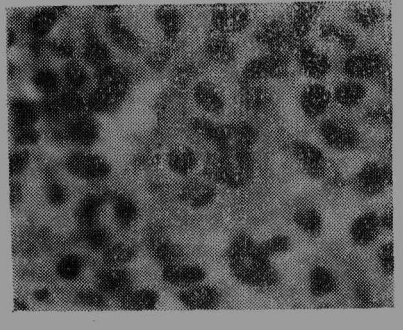


图3　退变巨核细胞为少数粒细胞所噬食，粒细胞周围有空晕

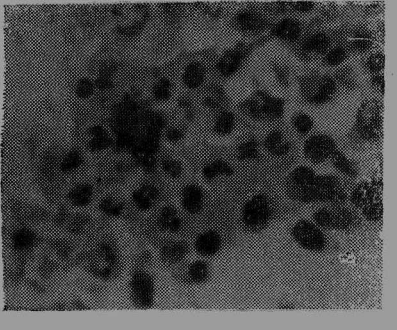


图4　较多粒细胞进入巨核细胞，后者大部分胞浆被噬，胞核也仅留小块残骸

（以上各图均为 H.E 染色，×900）

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