

内部資料

湖北省 医学科学研究資料彙編

第十一輯

(寄生虫病研究)

中國医学科学院湖北分院

• 1964 •

急性日本血吸虫病的病理变化·····	杨述祖、吴明明 (1)
——从病理形态所见探讨发病机制	
日本血吸虫中间宿主——钉螺——生殖细胞发生的研究·····	李赋京、秦毅夫 (17)
武汉地区钉螺交配和产卵情况的观察·····	李赋京、秦光明 (22)
湖北省钉螺分布概况及其特点·····	李永生、钱世文、杨应波、姚克方 (30)
江汉平原四湖地区钉螺分布区类型的变迁及在血吸虫病流行病学上意义的探讨 ·····	杨应波、李永生、姚克方 (37)
湖沼地区阳性钉螺生态的研究	
I、湖汉阳性钉螺分布及生殖力的观察·····	李永生等 (53)
外界因素对日本血吸虫尾蚴逸出影响的研究	
I、光对日本血吸虫尾蚴逸出的影响	
II、干旱对日本血吸虫尾蚴逸出的影响·····	苏天成、唐超、陈静卿 (63)
湖沼地区日本血吸虫尾蚴分布规律的研究·····	杨应波、方天超、卢运芳 (77)
I、湖汉水面尾蚴分布状况及几种自然因素对尾蚴分布的影响	
II、湖汉水面尾蚴分布与动物感染及阳性钉螺分布关系的探讨	
螺蚊幼虫的生活史及其危害钉螺的研究·····	李赋京 (88)
日本血吸虫病免疫的研究·····	张求精、寇用义、黄绪镇、杨璞娜 (91)
I、经C ⁶⁰ 丙种射线照射的日本血吸虫尾蚴感染小白鼠的初步试验观察	
F 30066 治疗(普、重型)急性血吸虫病的临床探讨 ·····	湖北医学院传染病流行病学教研组 (94)
F 30066 治疗各型血吸虫病及对各重要脏器的影响·····	邵丙扬、郝连杰、陈德厚等 (97)
F 30066 并用锑剂对提高早期血吸虫病疗效观察·····	王伯康、革心钊等 (109)
氮化喹啉对急性血吸虫病的临床应用及实验研究的初步报告·····	巫振欧、王伯康等 (112)
几种药物对急性血吸虫病(重、普型)降温作用的 观察——附73例——·····	湖北医学院附属第一医院传染病教研组 (115)
F 30066 合并锑剂20天疗法治疗久治不愈的慢性血吸虫病 初步报告·····	武汉医学院传染病教研组 (119)
脑型血吸虫病60例临床分析·····	阮旭中、于步润 (121)
口服防治日本血吸虫病药物的实验研究	
I、 β —(5—硝基—2—呋喃)丙烯酰苄胺防治小白鼠 日本血吸虫病的作用及毒性·····	李志光、余慧贞等 (125)
II、F 30066 对小白鼠感染日本血吸虫尾蚴后早期间歇治疗 的疗效观察·····	罗光构、陈桂英等 (129)

急性日本血吸虫病的病理变化

从病理形态所见探讨发病机制

武汉医学院病理解剖学教研组

杨述祖 吴明明

结果报告如下，请大家指正。

引言

解放后党和政府对日本血吸虫病大力进行防治和扑灭工作，现已取得了很大成绩。但迄目前为止，本病还是我国长江流域比较严重的地方性流行病，急性病例仍时有发生。急性血吸虫病多系初次感染大量尾蚴，经过大约35日后而发病者，临床上发病多急骤，除发热、肝肿大、胃肠症状、肺部症状及神经症状外，往往出现过敏性水肿、荨麻疹血中嗜酸性白血球增多症等过敏症状，国内已有多数临床报告^①。Diaz-Rivera氏等（1957）^②对曼氏血吸虫病患者400例进行了临床观察和活体组织检验，结果认为在病之早期，患者机体主要处于过敏状态，而营养不良能使这种状态更加恶化。经过21日到42日的潜伏期后，过敏症状随成虫排卵而急骤出现，由于虫卵及成虫不断产生抗原，过敏反应可持续至一年以上。肝活体标本上伴有嗜酸性白血球浸润的假结核结节，氏等认为是过敏反应的表现。迄目前止，国内关于急性血吸虫病病理变化的报告很少^{③④}。因此我们对急性血吸虫病屍检例六例及脑急性血吸虫病手术切除标本二例进行较详细的检查研究，冀图能从病理形态变化方面，对急性血吸虫病的发病机制有所阐明，兹将所得

材料及检查方法

由我教研组屍检例中选出完全不加杂慢性病变的急性血吸虫病六例和二例脑急性血吸虫病的手术切除标本，对本病的各器官所发生的病理变化进行检查。屍检例的主要临床症状见表1。组织用10% Formalin固定，石蜡切片，苏木精、伊红染色，对部分病例的肝、肠、肺、脑等组织病变作连续切片观察。同时并施行Pap氏镀银网织纤维染色法、Mallory氏酸性品红、苯胺蓝和桔黄G胶原纤维染色法、SudanⅢ脂肪染色法、Cajal氏金升华物星形神经胶质细胞染色法等进行了检查。见《表1》

主要脏器的病变

一、肝脏：肉眼上，例1的肝充血显著肿大，重2870克，例2轻度肿大，重1870克，其他四例的肝重均近正常，肝包膜均平滑。在各例肝表面和切面上，比较均匀地散布着多数粟粒大至绿豆大小的灰黄色结节，比如在例1肝脏的最大纵切面上，可辨出约300个结节（图1）。每例左、右肝叶内结节分布的多少无明显差别。这与谷镜讲等

附表 1

急性日本血吸虫病屍體檢驗例

例号	屍检号	性别及年龄	职业	主要临床症状	腸	道	肝	脏	腹水	脾	脏	肺	脏	脑
1	58-A.112	男、23	农	下肢蕁麻疹、发热、腹部疼痛，粘液血便。	迴腸、結腸、直腸粘膜充血，可見散在的灰黃色小結節（急性虫卵結節），斑塊隆起及表淺性小潰瘍。	同	重2870克，充血，暗紅色，表面及切面上均可見大量粟粒至綠豆大小的急性虫卵結節。	約350毫升	重965克，質地較軟。	充血，兩側各肺葉均有粟粒至黃豆大小灰黃色急性虫卵結節的散在。				
2	54-A.171	男、40	工人	痢疾症狀，蕁麻疹，痢血，錫利治療畢，突然死亡。	同	上	重1870克，充血，表面及切面可見粟粒至綠豆大小的急性虫卵結節。	約30毫升	重575克，質地較軟。	充血，各肺葉有少數急性虫卵結節的散在。				
3	56-A.200	女、45	家務	陣發性劇烈頭痛、昏迷。	升、橫、降結腸及直腸粘膜充血，可見散在灰黃色急性虫卵結節及淺在性小潰瘍。	同	重1315克，表面及切面上可見散在的灰黃色急性虫卵結節。	无	重300克，質地較軟。	充血，各肺葉均有散在的灰黃色急性虫卵結節。				右頸葉有一約豌豆大小的肉芽腫（腦急性血吸虫病）。
4	55-A.76	男、16	卖菜	发热，全身不适，呕吐，昏迷，黃綠色稀便等。	乙狀結腸、直腸粘膜充血，可見灰黃色小結節及斑塊隆起（急性虫卵結節），并有表淺性小潰瘍。	同	重1535克，表面及切面上所見同上。	无	重480克，質地較軟。	肺淤血，小葉性肺炎形成，无虫卵結節发现。				
5	58-A.152	男、33	民工	腹瀉，粘液血便，发热，錫利治療中死亡。	迴腸、結腸、直腸粘膜充血，彌佈多數虫蝕狀小潰瘍，并有灰黃色小結節。	同	重1490克，肉眼所見大致同上。	无	重310克，質地較軟。	肺淤血，无虫卵結節发现。				
6	59-A.158	男、27	職員	劇烈頭痛，神志不清，发热昏迷等。	迴腸、結腸、直腸充血，可見灰黃色小結節及斑塊隆起（急性虫卵結節）并有淺在性小潰瘍。	同	重1330克，肉眼所見同上。	无	重160克，質地較軟。	兩肺下葉背側有散在的急性虫卵結節。				軟腦膜充血，脾脏体前正中脑膜上有一約梅指大灰白色肉芽腫样物，左額葉扣帶迴及額上迴处有一約豌豆大小的肉芽腫，对侧脑皮质有坏死塌陷現象（腦急性血吸虫病）。

(1963)⑤报告急性血吸虫病的“血栓脓肿”形成,以在肝表面尤其膈肌面的前方数目较多的所见稍有出入。这些结节就是急性虫卵结节,为急性血吸虫病时最突出的特异性病变。此外各例的肝实质及肝的血管系统也都显示一定程度的非特异性变化,惟程度均较轻。

1.急性虫卵结节:肉眼上,为限界分明,通常作园形的灰白带黄色小结节。在肝内,小者直径仅0.5毫米,大者直径可达3至4毫米(图1)。偶尔也可见棱形结节。由两个结节可互相融合而成为大长园形结节,但颇为少见。位于肝包膜直下者微隆起于肝表面(图2、3)。新鲜肝切面上,结节常隆起于切面,被切结节中央的坏死物质和虫卵如发生脱落,则可显示脐样陷凹(图1)。

在切片上可以窥知结节中心大多位于小叶间,占据相邻两个小叶的大半,巨大者甚至可累及三个小叶(小叶直径0.5至2毫米)。结节附近门脉区的门静脉分枝屡呈扩张状态,这与小叶被结节破坏后引起局部所属较大的小叶间门静脉淤血有关,量其直径多在 80μ 至 209μ 之间(注1),同时测量切片上完整虫卵50个的大小,得平均值 $56.1 \times 34.4\mu$

(注2),足见大多数虫卵可以通过门脉区而栓塞于小叶间更小的门静脉分枝

(图4)。据Elias氏的研究⑥⑦,门静脉入肝分为左、右干支,再经6至7次的分支后,终分叉(二分)为较大的小叶间静脉,然后再经“配给静脉”(Distributing vein)、入小叶细静脉(Inlet venule)而成为肝窦(图5)。从虫卵的大小来判断,其栓塞部位大多在配给静脉内,故急性虫卵结节多以小叶间为中心。位于门脉区内者较

少,这时多呈棱形。

为了阐明急性虫卵结节的大小与其所含成熟虫卵数目之间的关系,自各例肝脏切取结节共20个,制成连续切片,仔细计算各个结节内所含的成熟虫卵数目与结节大小作比较观察,如表2所示;每个结节所含成熟虫卵的数目,最少者只1个,最多者26个,并发现巨大虫卵结节固然都含有多数成熟虫卵,但仅含有1个者的大小与含有4个、5个、9个甚至14个成熟虫卵的结节的大小几乎相等,而且远超过了含有8个虫卵的大小。因此可知急性虫卵结节的大小与其所含成熟虫卵数目之间,并无平行关系。此外在例6的连续切片上曾检出一个融合性虫卵结节,共含成熟虫卵39个。见《表2》

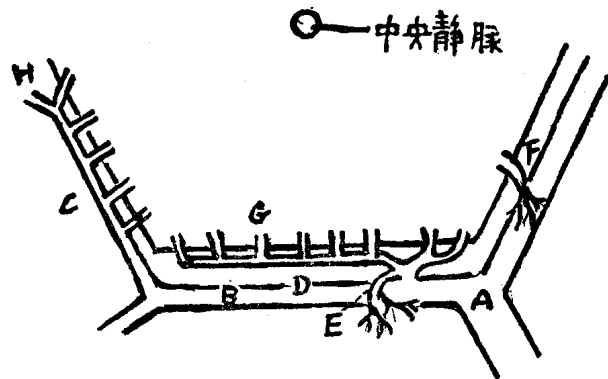


图5 门静脉的终末分布

A、门静脉的分叉, B、较大的小叶间静脉(直径在400微米以下), G、最小的门静脉(终末配给静脉), D、配给静脉, G、入小叶细静脉, H、终末细枝。(引自Popper and Schaffner: Liver, 130页、图49)。

急性虫卵结节的组织结构:在六例肝脏内所出现的大小急性虫卵结节儿一律均由带有某些特点的肉芽组织层包绕中央的坏死区而构成,兹分别描述如下:

(1)坏死区:位于结节的中央区,大致呈园形,与周围肉芽组织层的限界分明。如表2所示,其范围大小与结节的大小大致

(注1)因固定及制片操作较本来大小显著缩小。

(注2)Faust氏测定人、犬粪便内的正常虫卵得平均值 $89\mu \times 66\mu$ 。切片中的虫卵因固定制片操作,较正常虫卵显著缩小。

表2 肝脏急性虫卵结节的形态及构成成份

結节 編号	例号	形 状	結节 直 径 (mm)	虫		卵		坏		G-L 結 晶	肉				芽			組				纖			层		分型
				总 数	成 熟 卵 数	大 小 (直徑) (mm)	程 度	厚 度 (mm)	冠 状 带 厚 度		嗜 酸	浆 细胞	单 核	淋 巴	中 性	纤 母	多 核 巨	毛 血 管									
1	例 1	圓 形	2.8	22	19	1.6	不完全	0.6	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
2	例 1	圓 形	2.7	14	14	1.9	不完全	0.4	—	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
3	例 3	圓 形	1.9	17	(不明)	1.3	完全	0.3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
4	例 2	圓 形	1.4	14	14	0.6	不完全	0.4	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
5	例 1	圓 形	1.4	1	1	0.9	不完全	0.2	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
6	例 1	圓 形	1.3	1	1	0.7	不完全	0.3	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
7	例 1	圓 形	1.2	1	1	0.5	不完全	0.4	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
8	例 3	圓 形	1.2	9	(不明)	0.6	完全	0.3	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
9	例 3	圓 形	1.2	5	5	0.8	完全	0.2	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
10	例 3	圓 形	1.2	4	4	0.6	完全	0.3	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
11	例 5	圓 形	1.1	32	26	0.6	不完全	0.3	—	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
12	例 3	圓 形	1.0×0.6	4	(不明)	0.3	完全	0.3	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
13	例 1	圓 形	0.9	11	11	0.4	完全	0.3	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
14	例 3	圓 形	0.9	1	1	0.3	不完全	0.3	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
15	例 5	圓 形	0.8	5	5	0.2	不完全	0.3	—	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
16	例 3	圓 形	0.7	1	1	很小		0.3	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
17	例 5	圓 形	0.7	5	3	很小			+	—	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	
18	例 5	圓 形	0.7	8	8	0.2	不完全	0.2	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
19	例 5	圓 形	0.5	1	1	很小		0.2	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	早期	
20	例 1	圓 形	0.5	1	1	0.3	不完全	0.2	+	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	后期	

注: (1) 成熟虫卵是含有毛蚴(头腺可辨)或卵壳周围有焰状物质的虫卵。 (2) G-L, 结晶=Charcot-Leyden氏结晶。
 (3) 嗜酸=嗜酸性白血球。 (4) 单核=大单核细胞。 (5) 淋巴=淋巴球。 (6) 中性=嗜中性白血球。 (7) 纤母=纤维母细胞。
 (8) 多核巨=多核巨细胞。 (9) 早期=早期急性虫卵结节。 (10) 后期=后期急性虫卵结节。 (11) 结节编号系按照结节大小顺序而编的。 (12) ++=少数(或轻度), +++=多数(或高度), ++++=极多数。

成正比例, 结节之大者其坏死区亦大(图6)。结节所含虫卵经连续切片证明除个别位于坏死区的周边带外, 一般均位于坏死的中央区(图7), 除少数结节的虫卵由于死灭破溃或仅留皱缩卵壳无法判断其发育程度外绝大多数结节的虫卵卵壳上都附有向外辐射的由伊红液染的焰状物质, 部分虫卵毛蚴的梨子状嗜酸性头腺尚能辨认, 这些无疑都是含有成熟毛蚴的成熟虫卵。卵壳周围的焰状物质一般认为系由毛蚴头腺分泌的有害物质透过卵壳而排泄出来的。“焰苗”可高达50微米以上(图8)。Sawada氏等(1956)⑧报告此物质是PAS阳性的多醣。在本文急性例中, 从未检得一个钙化虫卵。

坏死显然是发生在腐集的细胞浸润的基础上; 而结节占据部位的肝实质细胞业已被炎性渗出物直接压迫陷于萎缩消失, 集簇在坏死区内无数的嗜酸性白血球和少数的大单核细胞呈高度退行性变; 核浓缩深染, 部分崩裂成碎屑、胞膜溃破, 嗜酸性颗粒溢出, 退行变现象愈靠近坏死区周边愈行显著。周边带的坏死细胞往往凝成一片无结构的颗粒状物质, 在变性坏死的细胞残渣之间到处都可见到长菱形或多面形的嗜伊红性屈光性蛋白质晶体, 此即 Charcot-Leyden 氏结晶, 菱形数晶可长达50微米(图9), 自 Neubaur 与 Staeubli 氏(1906)⑨报告以来, 多数人主张此结晶由来源于嗜酸性白血球的嗜酸性颗粒。最近由电子显微镜观察, 更加证实了此结晶是由嗜酸性的白血球的嗜酸性颗粒相融合而生成的(Welch, 1959)⑩。坏死组织中因缺乏新生毛细血管故无出血现象。Pap 氏银染色标本证实坏死区内的嗜银性纤维几乎已被破坏殆尽, 仅见少量残端(图10)。

(2) 新生肉芽组织层: 包绕于坏死区之外围, 如表2所示, 结节愈大者其厚度也愈宽。就一般而论, 早期急性虫卵结节的新生肉芽组织层格外薄窄, 与坏死区边缘接连

处也没有冠状带(后述)。肉芽组织层除含有由来源于外围肝窦的新生毛细血管和少数的纤维母细胞外, 所含游走细胞的80%至90%皆系嗜酸性白血球, 巨噬细胞、淋巴球和嗜中性白血球一般为数颇少(表2), (图11)。

值得特别注意的是在此层的游走细胞内夹杂着较多数的典型浆细胞, 个别浆细胞含有 Russell 氏小体。在肉芽组织层的周边接连着萎缩肝细胞索的一带, 随处都可见到 Kupffer 氏细胞演变为浆母细胞乃至前浆细胞以及后两者的多数核分裂象(图12), 充分说明浆细胞是就地产生而不是来自血液。浆母乃至前浆细胞较之浆细胞, 核较大较幼, 胞浆窄狭较少, 核旁无透明晕⑪(图13)。浆细胞的增生性反应在例1、2、3的肝内虫卵结节的周边带特别著明。

在Pap 氏银染色标本上, 肉芽组织层内密布着黑染的细网结构(格子纤维), 游走细胞位于网眼中, 细网与邻接肝实质内网眼较大的格子纤维紧密地接连在一起。这充分说明肉芽组织层内的细网结构是于肝实质细胞萎缩消失后, 由原来肝内的格子纤维结构塌陷靠拢而成的。在此时期, 格子纤维并无增生现象(图10)。

紧接肉芽组织层边缘带的肝细胞索被自肝窦渗出的游走细胞(主为嗜酸性白血球), 浆液性成分以及由枯否氏细胞演变增生的浆细胞等挤压而陷于压迫萎缩, 肝细胞索变细, 核变形成为细长(图12)胞浆内出现脂褐素颗粒和微细脂肪滴而终于消失。另一方面, 在边缘带里可见少数的基因于核内核分裂的巨核肝细胞和起因于无丝核分裂的多核巨肝细胞的再生代偿现象, 但显著的肝细胞再生现象则不见之。结节附近的细胆管基本上无增生现象。

早期急性虫卵结节的肉芽组织层的切线切面在切片上只显示在萎缩的肝细胞索间簇聚着无数的为主为嗜酸性白血球的细胞浸润,

这里看不见坏死也决见不到虫卵(图14)。

坏死发生以前的即最早期的急性虫卵结节,在本文例中发现颇少。其结构是中央含有虫卵但卵壳上尚无焰状物质,周围为大量簇集的嗜酸性白血球及少数的淋巴球(图15),与早期急性虫卵结节的肉芽组织层的切线切面上的组织象较易混淆,但后者之不包含虫卵可作为鉴别指标。

随时日的经过,虫卵内毛蚴死灭后坏死区即停止扩展,肉芽组织层,开始向坏死区内生长出现“冠状带”,形成为后期急性虫卵结节(图16)。即面向坏死区内增生的毛细血管内皮细胞和纤维母细胞垂直地环绕排列于坏死区的外围,其状宛如冠状,拟暂名之为冠状带。坏死发生后经过愈久者冠状带愈宽,而坏死区则相应地缩小。冠状带内的游走细胞的数目较之原来肉芽组织层内的则大行减少,故在切片上染色较淡。从细胞种类来说,嗜酸性白血球和浆细胞显著减少。巨噬细胞、淋巴球和嗜中性白血球相对地增加。Sudan III 染色切片证实此处的巨噬细胞内含有大量的微细脂肪颗粒。与冠状带逐渐生长增宽的同时,结节肉芽组织层的边缘带内的纤维母细胞也开始增生显示胶原纤维化的倾向。因此,后期急性虫卵结节的边缘带的切线切面的组织象,略似不含虫卵的纤维化结节,但连续切片很容易证明其本态(图17)。

在本文六例肝内所检得的虫卵结节几乎均属于上述的早期或后期急性虫卵结节,至于含有钙化虫卵和多核异物巨细胞的所谓假结核结节则一律没有检出。此外在肉芽组织层偶尔可见到类似多核合体细胞,当非真正的多核异物巨细胞。

2.肝实质细胞的变化:除上述的结节部位及其周边的肝细胞变化外,其余肝实质也常发生变化。各例部分肝小叶中心区由于中央静脉炎而发生高度淤血,Disse氏腔极度

扩张充盈带絮状的浆液并混杂着少数的淋巴球,浆细胞及嗜酸性白血球。该区的肝细胞索被渗出浆液的直接挤压而陷于萎缩变细,其胞浆内出现多量的脂褐素,其组织象很类似“浆液性肝炎”(图18)。这种情况也屡见于急性虫卵结节的附近。

除3及例5外,其余各例的肝实质内都有小灶状坏死。何毅勋与杨惠中(1958)^⑩在小白鼠、家兔Meleneg氏等(1952)^⑪,在小白鼠实验性日本血吸虫病肝脏中所检出的较大的肝实质凝固坏死灶,在本文之屍检例中未能发现。只有例3的肝内呈现轻度的中心脂肪变,其余各例均无。肝细胞核大小不等特别显著并出现多数巨核及双核者有两例(例1、6)。肝细胞出现多数有丝核分裂者一例(例2),这可能与此例曾经用锑剂治疗过有关。

据以上所见,虫卵结节以外的肝实质变化主要是部分肝小叶的继发性压迫萎缩和散在的小灶状坏死。肝细胞的再生代偿只二例较为明显。

3.肝内血管系统及门脉区的变化:枯否氏细胞在例1、2、3普遍呈明显的肿胀、活动化,而尤以在结节边缘带及结节周围最为显著。枯否氏细胞演化为浆细胞的现象,除以在结节边缘带最为突出外,在结节以外区域也常见到但为数较少。肿胀的枯否氏细胞胞浆内无明显的色素沉着。

门脉区周围炎在各例均能检出,一般以靠近急性虫卵结节的较为显著(例1、2、4)。门脉区因细胞浸润而显著扩大并向小叶间伸展,细胞种类以淋巴球和组织球较多,其次为浆细胞,嗜酸性和嗜中性白血球较少,但在例1则以嗜酸性白血球和浆细胞占多数(图4、18)。

除例6外,各例肝内的较大门静脉分支、小叶间静脉、中央静脉、小叶下静脉等大多呈示或轻或重的静脉炎乃至静脉周围炎

的变化,就中以例1、2为最明显(图18)。静脉壁的浸润细胞为淋巴球、巨噬细胞、浆细胞、嗜酸性及嗜中性白血球等,壁内有时并可伴发水肿。门静脉左右干支无炎性变化。

二、肠道:肉眼观察上,病变出现于迴肠下段或全迴肠面、结肠和直肠者共4例,只限于结肠和直肠者2例。各例病变程度愈下愈重。各例病变都是以在粘膜面形成粟粒样小结节、表浅性小溃疡和在粘膜下层形成典型的急性虫卵结节为主,没有粘膜上皮增生以及肠壁增厚的慢性变化。如图19、20所示,在充血的迴肠、结肠及直肠粘膜面上,散布着较多数的粟粒至绿豆大小(直径约0.5至4毫米)微隆起的灰黄色小结节。在肠壁断面上,可辨认出较大的小结节大多位于粘膜下层。粘膜面上溃疡之小者,位于粟粒状结节之顶端,其大者约帽针头大,个别溃疡直径可达1厘米(例5),溃疡边缘略形隆起。(图21)。多数小溃疡如群集在一起,有时可形成蜂窝状结构。在例1的乙状结肠粘膜面检出了斑块样病变(约 3×2 厘米)(图22),镜检证明为多数急性虫卵结节融合而成的病变。在例4、6的结肠粘膜也有斑块样病变的出现。各例阑尾肉眼上无病变。

镜下,肉眼上所见的表浅性粟粒状小结节,无论已破溃成溃疡的或尚未破溃的,一律均位于粘膜固有膜内。围绕粘膜固有膜内的成熟虫卵可见大量的细胞浸润,其种类以嗜酸性白血球为最多,其余按次为淋巴球、组织球和个别的嗜中性白血球等(图23)。细胞浸润连同该部的肠腺(在迴肠时连同肠绒毛)陷于坏死后,即形成浅在性小溃疡,虫卵遂得逸出(图24)。坏死物质内所含的Charcot-Leyden氏结晶亦可排出于粪便中。此时的细胞浸润也可破坏粘膜肌层而波及于粘膜下层的上部。在溃疡底面可见新鲜肉芽组织的形成,在这里除上述各种细胞浸

润外,可见较多数的浆细胞。

位于粘膜下层的急性虫卵结节较大于位于粘膜固有膜内者,挤压该处粘膜肌层和粘膜,使其向肠腔显著隆起(图25)。结节的结构与发生于肝内者大致相同,但其形状并非每皆圆形,肉芽组织层的外界也往往不明显。浸润细胞中,嗜酸性白血球并不占绝对多数,淋巴球和组织球相应地增多,浆细胞也常常出现但不如在肝内时为多。Pap氏银染色标本上,坏死区内的网织纤维已完全被破坏。粘膜下层的急性虫卵结节一般不至于破坏粘膜而形成溃疡,到后期常发生纤维性包裹(图25)。但位于粘膜下层上部靠近粘膜肌层者,则可以破坏粘膜形成溃疡而排出虫卵。在例1的直肠浆膜和纵肌层内曾见到数个互相密接的急性虫卵结节。除在例3结肠见到少数纤维化结节外,所检得的结节概属急性,在各例均未见到钙化虫卵。在各例阑尾壁内均未检出虫卵沉着。

三、肺脏:关于肺脏的急性血吸虫病病变,近年来国内已有多篇论文报告,但大多数属于临床症状及X线片所见的分析^{④⑤},屍检例报告较少^{④⑥}。一般认为虫卵可通过肝静脉(中央静脉、小叶下静脉)或痔静脉丛沿血流而进入肺脏,我们认为后者的现实性较大于前者。本文除例4、5外,其他四例的肺脏均显示急性血吸虫病的变化。近年来国内有在肺内找到成虫的报告^⑦,我们在本文四例内未能发现成虫。

肉眼上,肺呈充血,两肺各叶有散在的灰白色小结节,小者仅若粟粒,其大者直径达3至4毫米。结节通作圆形,互相融合时则呈不规则形,数目以例1为最多(图26)。

镜下,可见急性虫卵结节形成和灶状肺炎性变化。结节结构与发生于肝脏者大致相同,但在肺多为单卵性,这与进入肺内的虫卵数目远远较少于进入肝肠内者有关。坏死区内亦含有多量的Charcot-Leyden氏结晶,

坏死较彻底，Pap氏银染色标本证明纤维性支架已完全被破坏，故该区往往显示均质状（例1、3、6）但在例1结节坏死区的周边部仍可见到坏死肺泡的轮廓（图27）。周围的肉芽组织层较宽广，富含新生毛细血管和纤维母细胞，其浸润细胞按次为嗜酸性白血球、淋巴球、巨噬细胞及浆细胞等。浆细胞的增生性反应远远较弱于在肝内所见者。在此层内常可遇到由毛细血管内皮细胞芽生而形成的芽蕾结构，其形态略似多核巨细胞（例1）。例6结节肉芽组织层的浸润细胞主为淋巴球和嗜中性白血球，嗜酸性白血球和浆细胞颇少。未检得各家所报告的嗜中性脓肿。邻接肉芽组织层的肺泡往往充盈着炎性渗出物，其中含有一定数量的嗜酸性白血球（虫卵结节周围炎），致使结节界限模糊。急性虫卵结节在X线片上，界限之模糊不清乃基因于此。较为弥漫性的灶性肺炎多出现于结节附近，除例2外其他3例均有此变化。肺泡内炎性渗出物，一例（例3）系浆液性，二例（例1、6）系出血性，但均含有嗜酸性白血球和脱落的肺泡上皮细胞。此外例1肺炎灶内的血管呈较显著的血管周围炎，其浸润细胞中混有较多数的浆细胞。

四、脑急性血吸虫病：最初报告者为山极氏（1899）。我国所报告的脑血吸虫病例中，经病理检查证实者，迄今约15例，其中经屍检证实者5例⑩⑪⑫⑬。本文的六例中除例1未开颅检查外，合并本病病变量者共二例（例3及例6），此二例的肺脏均同时具有急性血吸虫病的病变。另外二例系脑急性血吸虫病的手术切除材料。

肉眼观察：例6，脑重1470克，软脑膜充血，胼胝体前软脑膜上有一约指头大的灰白色肿物，与脑组织轻度粘连。矢状切面上，两侧大脑半球之扣带迴、额上迴呈较明显的肿胀，脑迴变宽而隆凸，局部软脑膜充血，沿血管周围可见灰白色渗出物，两侧大

脑半球胼胝体的上切面观，左侧胼胝体前方的扣带迴及额上迴皮质及白质内有一约2.5×1.7厘米的灰红色坏死病灶，与周围脑组织的限界比较清楚，灶内可见多数不规则的灰黄色小结节，右侧相应脑组织处亦有一大小约2×1厘米的病灶（图28），在此病灶后方相距2厘米处，亦有一结节状隆起。于切面上大小约为1.5×1厘米。

例3：脑重1012克，于右额叶有一灰黄色约鸭蛋大小的软化灶。

手术例1：（男、32岁，56—2440），手术时发现右顶叶脑实质有软化灶，大小约2×3厘米，局部软脑膜上有散在的灰黄色小结节。

手术例2：（男、34岁，63—1555），手术时发现左侧顶叶矢状窦旁脑组织肿胀隆起，质地较硬，大小约2×1.5厘米，局部软脑膜上亦可见灰黄色小结节的散在。

镜下：四例病变均分布在局部软脑膜（蜘蛛膜下腔）、大脑皮质和白质中（图29）。在例3例6，可见局部蜘蛛膜下腔极度增宽并有少数的成熟虫卵沉着，围绕虫卵或为坏死物质，或为以嗜中性白血球为主的细胞集团，血管异常扩张，并可见多量渗出的纤维蛋白网和无数的浆细胞浸润（成熟型浆细胞、前浆和浆母细胞）。巨噬细胞和嗜酸性白血球均为数很少。脑膜病变常与灰质病变连成一片（图29）。

附近脑组织血管周围的淋巴腔大都有袖套样浆细胞浸润，并一直蔓延到脑膜，与蜘蛛膜下腔的细胞浸润连成一片。

于皮质与其相连接的白质中，可见散在的大片细胞浸润乃全坏死区，区内常含有数个（乃至数十个）虫卵，卵常偏居于坏死区的边缘带。部分成熟虫卵之卵壳表面具有焰状物质，紧接此物质有时有由血管内皮细胞增生而形成的多核合体细胞，核浓染密集，胞浆较少（图30）。镀银标本上嗜银纤维不

通过其胞浆，与真正异物巨细胞的核散在于胞浆者有所不同。

坏死区内的浸润细胞以嗜中性白血球为最多，其次为嗜酸性白血球，再次为大单核细胞（脂肪颗粒细胞），此等细胞大多已陷于变性坏死。坏死区内无 Charcot-Leyden 氏结晶出现。Sudan III 染色证明坏死区含有一定量的脂肪物质（图31）。

坏死区周围的脑组织常发生广泛性的增生性炎症反应，包括小胶质细胞显著肥大增生并缩回胞浆突起形成多数的脂肪颗粒细胞（Sudan III 染色证明），散在或集簇于坏死区的周边，而尤以在例3特为多数（图32）。由纤维母细胞转化而来的纤维母细胞性脂肪颗粒细胞与小胶质细胞性的在功能和形态上完全相同^②。由小胶质细胞通过核和胞浆同时延伸而形成的所谓“棒状细胞”也常可见到但为数不多，其核呈扭曲棒状，但与纤维母细胞有时较难区别。由原浆型星形细胞肥大而生成的肥胖型星形细胞常能遇到但为数较少，在灰质病变中较多（图33）。在Cajal氏染色标本上，于坏死区边缘及其周围的炎性脑组织中，均未能发现纤维型星形细胞。此外，可见少数变性或已死灭的神经细胞。

特别令人注意的是坏死区周围炎性脑组织内有积极的浆细胞的增生性反应，在新生的血管周围以及纤维性组织间隙中，簇聚着无数的典型浆细胞和浆母细胞，核分裂很易找到（图34）。Pap氏银染色标本显示坏死周围炎性脑组织内纤维组织显著增生，而且愈靠近坏死区愈形緻密。坏死区内无嗜银性纤维存在（图35）。

综上所述，可将坏死区周围脑组织的炎性增生反应看作为对成熟虫卵所引起的坏死的一种具有积极免疫意义（浆细胞的增生反应）的修复反应。在这修复过程中，主要增生的是间叶性细胞。

手术例1的切片上，有数个限界分明含

有数个乃至十余个成熟虫卵的脓肿样急性虫卵结节，结节内脑组织完全消失，充盈着无数以嗜酸性白血球为主的浸润细胞，并向外连续扩展与充盈着同样细胞浸润因而高度增宽的蜘蛛膜下腔连成一片，下腔内亦有虫卵沉着。结节周围的脑组织呈充血，尚无明显的增生性反应。另外在灰质中有一较大的融合性急性虫卵结节，中央坏死区中含有数个成熟虫卵，在坏死区的周边也排列着数个具有强嗜酸性焰状物质的虫卵，紧连各虫卵向结节外侧辐射的焰状物质可见多核合体细胞的形成，核密集成团，有的排列成镰状，核数可达50个以上，核多为卵圆形、淡染与内皮细胞的核形状相同，但有的合体细胞的核呈浓缩深染（退行性变）。连续切片证实这些多核合体细胞是由于虫卵焰状物质直接刺激内皮细胞引起增生而形成的。在合体细胞的外围可见有多数浆细胞的集簇。连续切片同时也证明蜘蛛膜下腔的细小动脉分支逐渐伸延埋没于虫卵结节中，因此可以推定沉着于脑组织的虫卵系来自动脉血流经脑膜细小动脉而进入脑实质的（图36）。附近脑组织的增生反应尚不明显，但血管外膜都具有袖套样的浆细胞浸润。由病变发生过程来说，此例较上述屍检例的病变更为急性。

手术例2：病变倾向亚急性。镜下，在极度增宽的蜘蛛膜下腔和脑实质内，均有较为典型的急性虫卵结节的形成。结节作圆形，大致呈示我们在肝脏病变项下所描述的后期急性虫卵结节的结构，即由中央坏死区、中间冠状带和周围宽广的肉芽组织层而构成之（图37）。坏死区有大量变性坏死的嗜酸性白血球，但无 Charcot-Leyden 氏结晶出现。周围肉芽组织层较在肝内所见者远为宽广，其中所含的浸润细胞以浆细胞占绝对多数。周围脑组织的炎性增生反应较上述屍检例所见者已大为减退，与肉芽组织层的限界也较为分明。

五、脾脏：脾虽属門靜脉系器官，但虫卵沉着于脾內者较为少见。潘世晟(1951)^②在血吸虫病屍检几例及手术摘出脾七例共16个脾脏中发现二例脾內有虫卵沉着。我们最近在36例本病手术摘除的脾脏中，只在三例发现有血吸虫卵沉着。本文六例的脾脏，均无虫卵沉着。

六例的脾脏重量，增大者三例，其中以例1的脾重965克为最重(表1)。与本病慢性病例相比较，脾肿大的频度程度可说较较轻。肿大脾呈淤血，质地较软。

鏡下，各例脾均呈程度不等的淤血。在例1(脾重965克)及例2(脾重575克)除淤血外，脾组织显示较为瀰漫性的细胞增生浸润反应，脾小体的生发中心明显增大脾竇增多，脾髓索网织细胞增生，于脾索內随处都可见到多量的嗜酸性白血球浸润和浆细胞的增生集簇，除典型浆细胞外，前浆细胞和浆母细胞均有多数出现。例5脾髓索內的细胞浸润(嗜酸性白血球和浆细胞)较少。

六、淋巴結及骨髓：主要检查了肠系膜淋巴结的变化。六例中除二例(例5、6)外，其余四例的均略呈肿大。鏡下，淋巴滤泡肿大，髓索增宽，髓索內到处都可见到多数浆细胞及嗜酸性白血球浸润。浆母细胞、前浆细胞及典型浆细胞群集出现，显示浆细胞的增生旺盛(图38)。在例3的肠系膜淋巴结內发现少数融合性急性虫卵结节。

骨髓：只二例(例1、6)有骨髓(胸骨)切片可资检查。二例骨髓组织中皆有较多的嗜酸性白血球和浆细胞，例6较为明显。

七、其他器官的变化：心脏：关于心肌間质內的虫卵沉着，在国内潘世晟(1951)^②曾报告过一例，我们在慢性血吸虫病病例中曾见过心肌間质內有死灰虫卵的沉着。本文报告的六例心脏组织內未发现虫卵沉着，心脏重量均在正常范围以內(300至390克)。鏡

子，各例心肌間质有轻度水肿。例1合并轻度纤维素性心包炎及轻度的风湿性心肌炎。

肾、肾上腺、脑垂体等器官均无明显改变。

討 論

一、急性虫卵結节的形成机制：急性虫卵结节形成急性血吸虫病时，肝、肠、肺、脑等器官內的特异性病理变化，乃一件随广泛坏死的局限性炎性渗出过程，其发生和演变都跟患者的机体反应性有着较密切的联系。各家对成熟虫卵在组织內所引起的病灶给以不同的命名；例如，虫卵性结节(日文文献多使用)，假结核结节(英文文献多使用)，嗜酸性脓肿(Faust与Meleney, 1924; 谷鏡汎, 1951^③)、嗜酸性血栓脓肿(谷鏡汎等, 1963^④)等等。我们按病灶的发展时期，把虫卵结节区别为急性和慢性虫卵结节，急性者相当嗜酸性脓肿期而慢性者则包括具有异物巨细胞、类上皮细胞的假结核结节以及纤维性虫卵结节。如此命名可令人顾名思义，便于描述并能表达其特异性^⑤。

如前所述，各器官內的急性虫卵结节虽然各具有一些形态上的特点，但基本形态可说是相同的，其形成机制也可说大致具有共同的规律。茲以肝为例而论，当雌虫排出的未成熟虫卵栓塞于小叶間門靜脉细小分支后，最初不能或仅能引起极少数白血球反应。未成熟虫卵在肝內发育达到成熟毛蚴所需时日约为11日(Vogel, 1942; 刘绍沧, 1956)^{⑤⑥}，成熟后在肝內生活约11日后开始死灭(刘绍沧, 1956)^⑥。随虫卵在肝內的成熟，患者的机体反应性发生显著的改变。姚民一等报告(1958)^⑦实验家兔血吸虫病证明，当虫卵在家兔肝內尚未成熟以前，病兔的机体反应并不出现变化，而只是当虫卵在病兔肝內发育10日至13日即虫卵成

熟后,分泌化学物质刺激病兔,才引起病兔机体反应性的显著改变,病兔的血沉及血液蛋白质含量开始发生改变,补体结合试验(虫卵抗原)也呈阳性。实验性小白鼠曼氏血吸虫病时,当虫卵沉积于病鼠肝脏后,其血液内乙种、丙种球蛋白等才发生变化。张大钊与王兆椿(1957)^②曾检查10例发热期的急性血吸虫病患者的血清电泳变化,白蛋白显著减少,丙种球蛋白则显著增加。因此,可以推知虫卵在未成熟以前,因无抗原作用,所引起的白血球反应是很轻度的,一旦成熟后,即由毛蚴头腺所分泌的毒物质(抗原)引起剧烈而极其广泛的白血球反应。武忠弼(1957)^②曾以成熟虫卵注入正常小白鼠静脉内,发现肺内虫卵周围有少数白血球游出集中,但数量较少,这显然与小白鼠的机体反应尚未发生显著改变有关。

血吸虫成虫、虫卵毛蚴、尾蚴等均含有抗原性物质,动物实验和临床应用此等抗原进行诊断获得阳性结果^{⑩⑪}。患者于感染尾蚴后,由于幼虫乃至成虫所排泄的代谢产物的作用,机体的反应性按理可发生一定的改变,但以程度很弱因而不出现各种血清反应及显著的临床症状,及至成虫排出的首批虫卵在肝、肠、肺等器官内成熟后,由于毛蚴头腺分泌物(抗原)(Oliver-Gonzalez, 1954,林慧等,1958)^{⑪⑫}的集中作用,才引起剧烈的局部反应形成急性虫卵结节,同时更加促进了机体反应性的增高,因而出现血清阳性反应和各种过敏性症状。

Andrade氏等(1961)^⑬使用荧光素标志的曼氏血吸虫病患者血清丙种球蛋白作用于人工感染曼氏血吸虫小白鼠的肝、脾组织切片,发现虫卵内尤其是毛蚴的头腺、虫卵周围的坏死物质及成虫体内,均含有与这种荧光抗体结合的抗原性物质。虫卵结节(肉芽肿)坏死部分的抗原似被结合于抗体。这种特异性抗体抗原的结合(荧光显现),充

分说明抗原抗体结合反应在血吸虫病肉芽肿(急性虫卵结节)的形成上具有重要意义。

如前所述,急性虫卵结节的大小与其所含成熟虫卵数目之间并无平行关系,结节的白血球浸润区可说极其广泛,如以一卵性结节而言,其直径可达的1毫米(表2)。浸润区形成后,迅即全部陷于变性坏死而转为坏死区,故坏死区的大小与原先的浸润区常相一致。白血球浸润区部分陷于变性坏死、部分仍保持完整的组织象在所检得的全部结节中未曾遇到,这也说明浸润区的变性坏死是全部而一次性的发生的。坏死的迅速发生,除机体反应性增高和局部组织过敏性的发生具有重要作用外,与毛蚴分泌物的直接毒性作用及浸润区局部贫血应亦有一定的因果关系。

浸润区内细胞的80%至90%均系嗜酸性白血球,文献上^⑭所报告的“嗜中性虫卵脓肿”我们在本文例的肝、肠、肺中未能找到。浸润区变化为坏死区后,常出现多数Charcot-Leyden氏结晶。嗜酸性白血球系来自血液,故与患者血中嗜酸性白血球增多症有着密切的联系。急性血吸虫病患者血中嗜酸性白血球数大都可增加到21%以上,患者的骨髓象也常呈嗜酸性细胞增多^{⑭⑮⑯},各种寄生虫病时,宿主血液出现嗜酸性白血球增多症,一般认为此乃由于虫体代谢产物刺激嗜酸性细胞增生加强所致。

Litt(1960)^⑰采取过敏荷兰猪的腹膜、血液或血清,加以原来的致敏元(抗原)后,移植于另一荷兰猪腹腔内引起了显著的嗜酸性白血球反应,氏因而认为血管外组织嗜酸性白血球增多症是由于抗原抗体结合所产生的“嗜酸性白血球趋化物质”(Eosinophilotactic material)而引起的。Cohen氏等(1961)^⑱用牛血清蛋白(抗原)加入于其相应的抗血清(抗体)中,注入于家兔脚肉趾内4小时后,在腠窝淋巴结淋巴囊内发

现嗜酸性白血球浸润；认为这是由于免疫反应产物的作用而引起的。总之，关于过敏反应时组织嗜酸性白血球增多症的发生，据近年来的报告，与抗原抗体结合反应似具有密切联系。所以我们认为急性虫卵结节中大量嗜酸性白血球的集簇也似应依此说明。抗体主在浆细胞内生成，已由多数学者应用荧光素或同位素标志抗原的研究方法加以证实^③^④，似毋庸置疑。同时也有多数报告证明丙种球蛋白增多证常伴随着病理组织学上的浆细胞增生浸润，黑热病就是一个例证（胡正祥，1933）自引^⑤。因此可以推知急性血吸虫病患者血液中丙种球蛋白之显著增加，与患者肝、脾、淋巴结及其他组织内的浆细胞增生浸润似有密切的联系。一般认为浆细胞系来自未分化的间胚叶细胞（未分化的网织细胞），肝脏的网织内皮细胞（Kupffer氏细胞）于细菌性抗原的刺激下，可变形、增加胞浆嗜酸性、核偏位并失去对卡红颗粒的吞噬作用（Epstein, 1929）Cohen氏等（1960）^⑥应用荧光标志方法证明在传染性肝炎和坏死后肝硬化时，肝内网织内皮细胞（Kupffer氏细胞）可移行为浆细胞而含有丙种球蛋白，并认为这是对肝组织破坏产物形成的抗体。

根据在急性虫卵结节边缘带，于萎缩肝细胞索彼此间即Disse氏腔内，多数浆母细胞、前浆细胞及其核分裂像和多数典型成熟型浆细胞的集群出现，我们也认为肝内浆细胞的生成系起源于肝内的网织内皮细胞（Kupffer氏细胞），同时认为这是由于虫卵内毛蚴所分泌的物质（以及肝实质的坏死物质）作为抗原性物质刺激Kupffer氏细胞的结果而导致的。

本文四例脑急性血吸虫病变多为累及脑膜的融合性急性虫卵结节，位于额叶及顶叶，属于脑前动脉的分布领域。当虫卵栓塞于此动脉的细小分支后，其分布区域因缺氧

而发生小软化灶引起嗜中性和嗜酸性白血球浸润，随虫卵的成熟，细胞浸润逐渐加剧遂形成脓肿样病灶。至于胸血吸虫病的病变何以常集中于一局部尚待进一步的阐明。我们认为本文四例（尸检二例，活检二例）很突出的组织学所见，是坏死区周围的炎性脑组织内及病变附近血管周围大量成熟度不等级浆细胞的生成浸润，出现多数核分裂像，跟普通的炎症显然不同，可以把这看作为局部脑组织对成熟虫卵分泌物的反应性特别增高的一种形态学的表现。脑组织内的浆母细胞除主要起源于血管周围未分化的间叶细胞外，小胶质细胞似亦可转化为浆母细胞，因为两者之间的移行型较易找到。

Movat氏（1956）^⑦给家兔静脉内注射马血清（10毫升/兔致敏，16日后，给其腹部皮肤皮内注射抗原1毫升，检查局部组织反应，发现抗原注射后24小时。于血管周围即出现多数血母细胞，后者经3日至4日逐渐分化为浆母细胞和前浆细胞，再经数日即成为成熟型浆细胞。浆细胞多集簇于肉芽组织层的外围，氏认为这是抗体形成的形态表现，是变态性组织反应的特征。此外，我们在例3及手术例1的脑急性血吸虫病的标本切片所见的面临虫卵焰状物质的血管内皮细胞增生而形成的“多核合体细胞”，如参照Siegmond氏变态反应性肉芽肿的形成机制加以探讨，则与局部抗原抗体反应也不无联系^⑧。

在肠道及肺脏内所形成的急性虫卵结节的结构，与在肝脏所见者大同小异，惟肉芽组织层同边带的浆细胞增生反应程度则远较在肝、脑内为弱。

肠系膜淋巴结（例3）内急性虫卵结节的周围有显著的浆细胞反应。

综上所述，根据虫卵周围白血球浸润区的广泛性，坏死的迅速发生，坏死区的广泛与虫卵数目的不相称，细胞浸润之以嗜酸性

白血球为主,肉芽组织层边缘带内浆细胞的积极性增生反应、局部血循障碍(局部贫血)等等,我们认为急性虫卵结节的形成,除毛蚴头腺分泌物(焰状物质)的毒性作用不能忽视外,与患者机体反应性的增高和局部组织过敏性的发生应有密切的联系。

二、肝、肠、肺、胸等器官内的非特异性变化:如在以前各项下所述,在急性虫卵结节的周围或邻接组织内,往往出现水肿(脑、肠)、浆液性炎症(肝、肺)、出血性炎(肺)、增生性炎症(脑、肝)等变化,似乎都可由局部组织过敏,血循障碍和血管壁通透性异常增高而加以解释。肝内门静脉炎的发生与成虫代谢产物的直接作用有关,而中央静脉及小叶下静脉的炎性变化则与坏死组织的吸收似有密切的联系。肝内门脉区周围的炎性细胞浸润,除与坏死物质吸收有关外,而且具有细胞免疫反应的意义。

其他器官的变化:脾脏六例中有四例脾髓索网织细胞增生并有嗜酸性白血球及浆细胞浸润,而尤以在例1及例2最为明显,在脾髓索内可见到多数浆母细胞、前浆细胞及轮轴核型浆细胞的集簇,这说明脾是在肝脏疾病时制造丙种球蛋白(抗体)的主要场所之一(Cohen氏等,1960)。淋巴结髓索内浆细胞增生性反应具有同样意义。骨髓组织象的变化因例太少不能臆断。

总 结

我们选用完全不加杂慢性病变的急性血吸虫病的屍检例六例和脑手术切除标本二例,对各器官所发生的病理变化进行仔细检查,其结果如下:

1) 本文报告的六例皆为初次在短期内感染大量尾蚴后所引起的重症急性血吸虫病,其病变是在肝、肠、肺、脑(二例)等器官内形成多数特异急性虫卵结节和非特异

性的渗出性炎。此外在肝、脑、脾、淋巴结、骨髓等器官内可见到具有细胞免疫意义(抗体形成)的明显的浆细胞增生性反应。

2) 肝脏一例显著肿大,一例轻度肿大,其余的肝重近正常。急性虫卵结节呈灰黄色园形小结节,比较均匀地散布于左、右肝叶,其大者直接可达4毫米。

3) 肝急性虫卵结节所合成熟虫卵的数目,最少者只1个,最多者26个,结节大小与虫卵数目似无平行关系。虫卵在肝内栓塞部位多在小叶间的所谓“配给静脉”,故结节中心大多位于小叶间。其结构可分中央坏死区及周围的新生肉芽组织层。

4) 肝内结节坏死区的大小与结节大小成正比例。坏死区内包藏着卵壳外附有焰状物质的成熟虫卵、无数变性坏死的嗜酸性白血球和少数变性大单核细胞、多数Charcot-Leyden氏结晶等。坏死区内无格子纤维。

5) 肝脏早期急性虫卵结节之新生肉芽组织层很薄,由新生毛细血管、纤维母细胞、大量嗜酸性白血球、少数的大单核细胞和淋巴球等所组成,嗜中性白血球极少。此层的周边连接着陷于压迫萎缩的肝细胞索一带内,往往出现积极性的浆细胞增生性反应,随处可见浆母细胞、前浆细胞和典型浆细胞的集簇,浆母细胞来源于Kupffer氏细胞,两者之间有移行型。在肉芽组织层内偶而可见由血管内皮芽生而形成的类似多核巨细胞的合体细胞。

6) 肝脏的非特异性变化包括“浆液性肝炎”、门脉区周围炎、门静脉炎、肝静脉炎(中央静脉炎、小叶下静脉炎)等。

7) 肠道病变出现于迴肠、结肠及直肠,愈下愈重。在粘膜面上形成急性表浅小溃疡和在粘膜下层形成急性虫卵结节,其大者直径可达4毫米,隆起于粘膜面。无粘膜炎,无钙化虫卵,虫卵结节结构与在肝所见者大致相同。在例1的直肠浆膜

和肌层内发现有急性虫卵结节形成。

8) 四例的肺内发生急性虫卵结节形成和浆液性或出血灶性肺炎。病变散在于两侧各肺叶。结节结构大致同于肝内所见, 惟邻接肺泡内往往充盈炎性渗出物(虫卵结节周围炎), 致使结界限界模糊。

9) 尸检二例及手术切除标本二例的脑急性血吸虫病病变位于额叶或顶叶, 属于脑前动脉的分布领域、呈肉芽肿样外观。镜下, 皆为累及脑膜的融合性急性虫卵结节的形成, 很突出的变化是于坏死区周围的炎性脑组织内及血管周围出现极其强烈的浆细胞增生反应。随处都可见到由血管周围未分化性间叶细胞和由小胶质细胞转化而来的浆母细胞和前浆细胞以及大量的成熟型浆细胞浸润。栓塞于细小血管内的成熟虫卵, 可由卵壳的焰状物质激发内皮细胞增生形成核数达数十个的合体细胞, 其形略似但并非多核异物巨细胞。

10) 脾只一例呈较显著肿大。各例脾脏除淤血及脾髓索网织细胞增生外, 髓索内往往有大量嗜酸性白血球浸润及明显的浆细胞增生反应(浆母细胞、前浆细胞及其核分裂象出现)。

11) 只一例肠系膜淋巴结内有急性虫卵结节形成。淋巴结的髓索呈积极性浆细胞增生反应者四例。

12) 仅检查了二例的胸骨骨髓的变化, 均见较多的嗜酸性细胞和浆细胞浸润。

13) 心、肾、肾上腺及脑垂体等均未发生明显病变。

14) 急性虫卵结节周围的积极性浆细胞增生性反应具有细胞免疫反应即抗体形成的意义, 为局部组织过敏反应的一种形态表现。脾和淋巴结内的浆细胞增生性反应可视为机体反应性增高时抗体形成的形态表现。

15) 在肝、肠、脑、肺等的非特异性变化, 如水肿(脑、肠)、浆液性炎(肝、肺)、出血性炎(肺)、增生性炎(肝、脑)等等, 似乎都是由于局部组织过敏、血管壁通透性显著增高而引起的。

16) 根据成熟虫卵周围白血球浸润区的极为广泛、坏死的迅速发展、坏死区的广泛与虫卵数目的不相称、白血球浸润之以嗜酸性白血球为主、肉芽组织层边缘带内浆细胞的积极性增生反应、局部血循环障碍等等, 我们认为急性虫卵结节的形成, 除毛蚴头腺分泌物的毒性作用即破坏细胞的作用不能忽视外, 与患者机体反应性的增高和局部组织过敏性的发生应有密切的联系。

結 論

急性血吸虫病的特异病变即急性虫卵结节的形成及其非特异性病变的发生, 除成虫体代谢产物和毛蚴头腺分泌物对机体可发挥一定的毒性作用(破坏细胞的作用)外, 与此等物质特别是毛蚴头腺分泌物作为抗原所引起的患者机体反应性增高和局部组织过敏性的发生应有较密切的联系。

(本文图片摄影及切片制作工作承刘秋望、陈其五二位同志担任完成, 谨致谢忱)。

参 考 文 献

- 1) 陈子达: 血吸虫病的征象, 载于血吸虫病学, 184页
人民卫生出版社, 1963年
- 2) Diaz-Rivera, R. S. et al., The pathogenesis of Mansons schistosmiasis. *Annals internal Med.*, 47: 1082. 1957.
- 3) 雷学熹: 急性血吸虫病病理变化, 全国寄生虫病学术会会议论文摘要, 1958年 第2页

- 4) 陶清、唐嬌、沈宗仁、蔡一新。急性血吸虫病三例临床病理报告, 中华内科学杂志, 4 (12): 966頁, 1956.
- 5) 谷鏡汎、应越英、雷学熹: 血吸虫病病理变化, 載于血吸虫病学, 179 頁, 人民卫生出版社, 1963年.
- 6) Popper, H. and Schaffner F.: Liver: Structure and Function p. 156. 1957.
- 7) Elias, H.: A re-examination of the structure of the mammalian liver. II. The hepatic Lobule and its relation to the vascular and biliary systems. Am. J. Anat., 85: 379. 1949 (Child. C. G.: The hepatic circulation and portal hypertension, Siunders Co. 1954).
- 8) Sawada, J. et al.: Cytochemical studies on the hepatic tissue of mice following infections with schistosoma japonicum. Am. J. Trop. Med & Hyg. 5: 847. 1956.
- 9) Neubauer, U. Staeubli: Ueber eosinophile Darmerkrankungen. Muenchner med Wochsch. 53: 2380. 1906.
- 10) Welch, R. A.: The genesis of the Chercot-Leyden crystal in the eosinophilic Leucocyte of man. Am. J. Path. 35: 1091. 1959.
- 11) Ehrich, W. E.: Identitaet der Plasmazellen. Handbuch d. allg. path. Bd. 7, 1. Tiel. S. 163, 1956.
- 12) 何毅助、楊惠中: 感染血吸虫病的实验动物肝脏病理变化的研究, 一九五八年全国寄生虫病学术会識資料选集, 38頁, 人民卫生出版社.
- 13) Meleney, H. E., Moore, D. V., Most, H. and Carney, B. H.: the histopathology of experimental schistosomiasis. I. The hepatic lesions in mice infected with *S. mansoni*, *S. japonicum* and *S. haematobium*. Am. J. trop. Med. & Hyg. 1: 263. 1952.
- 14) 刘約翰、徐肇珩、徐葆元、戴自英: 急性血吸虫病的肺部病变, 中华内科学杂志, 4 (12): 940頁. 1956年.
- 15) 丘应权、謝志光: 早期血吸虫病肺部X綫改变28例报告, 中华内科学杂志, 4 (12): 944, 1956.
- 16) 朱耀德: 血吸虫病的肺脏病理变化。
全国寄生虫病学术会識論文摘要, 1頁, 1958.
- 17) 应越英、张源昌: 脑型日本血吸虫病的病理观察, 血吸虫病研究資料汇编, 289頁, 1957年, 上海
- 18) 张源昌、朱植卿、范維珂: 脑型血吸虫病, 中华神經精神病科杂志, 2: 179, 1956.
- 19) 裘法祖等: 脑血吸虫病, 中华医学杂志, 41: 518, 1955.
- 20) 张源昌: 脑寄生虫病, 上医学报, 第6号, 497頁, 1959.
- 21) Peters, G.: Die reaktiven Veraenderungen der Glia in M. Staemmler, Lehrbuch der spez. path. Anat. Bd. III. S. 117, 1957.
- 22) 潘世巖: 日本血吸虫病之病理变化。
中南医学杂志, 1 (7): 692, 1951.
- 23) 谷鏡汎: 血吸虫病病理变化, 商务印书館, 1951.
- 24) 楊述祖: 血吸虫病防治手册, 16頁至27頁, 上海市郊区血吸虫病防治委员会出版, 1950.
- 25) Vogel, H.: Ueber Entwicklung, Lebensdauer und Tod der Eier von *Bilharzia japonica* im Wirtsgewebe. Deutsch. Trop. Zeitschr. 46: 57, 1942,