

环境病理学

徐英含 主编

世界图书出版公司

环 境 病 理 学

主编

徐英含

编著者 (以姓氏笔划为序)

来茂德 陈增良 周 韧

徐英含 章锁江

世界图书出版公司

北京·广州·上海·西安

1994

内 容 简 介

本书为作者 40 年研究工作的总结, 参考新近有关文献, 分概论、环境污染与机体防御机理、职业性粉尘与尘肺、吸烟对健康的危害、环境理化因素与疾病的发生、微量元素与疾病、环境因素与优生及环境与肿瘤的发生等八个专题作深入的阐述。作者等对这些专题中的理论与实际的介绍务求其详尽, 在某些方面也提出了自己的观点。本书既可供环境医学、卫生学、病理学、肿瘤学专业人员从事研究工作的参考, 也可供广大医务人员、环保人员和医学生提高的自学读物。

环 境 病 理 学

徐英含 主编

黄佐编辑 程志瑞

科学出版社出版

北京海淀区中关村大街 137 号

邮政编码 100074

北京昌平石各庄印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1994 年 9 月第一版 开本: 787×1092 1/16

1994 年 9 月第一次印刷 印数: 20

印数: 0001—1200 字数: 40 万字

ISBN 7-5062-1805-4/R·62

定价: 35.00 元

前 言

随着现代工业的崛起，一方面给人类带来幸福，另一方面却也给人类带来不小的灾难。工业“三废”的排放，严重的污染了人类赖以生存的环境，扰乱了大自然的生态平衡。因此，环境保护是人类求生存的头等大事。

作者长期从事环境病理学的研究工作，虽然逐年发表过一些论文，也接受过国家自然科学基金等多次资助，深感有进行系统总结的必要，因此决定编著《环境病理学》。

环境病理学涉及面甚广，如果要面面俱到，限于篇幅，只能泛泛地写，无法深入，也不能解决问题。为此，作者决定结合自己的工作，挑选几个热点来论述。例如环境污染对机体防御机理的影响是一个受人关注的问题；矽肺是当今最严重的职业病之一，铅中毒既是一个老问题，也是一个新问题；吸烟不仅与肺癌的发病关系密切，而且与其他脏器的癌肿、其他疾病的发病也有密切关系，吸烟者队伍日益庞大，不吸烟者的被动吸烟受害非浅；微量元素有些是身体所必需的，有些是非必需的，有些甚至是有毒的；环境因素与优生关系非常密切；环境致癌理论已发展到相当深入的一个阶段。诸如以上问题，作者希望能给予详细的介绍。限于作者等水平，不当之处也在所难免，希望同道和读者不吝指正。

徐英含于杭州

1993, 3, 14

目 录

第1章 概论	(1)
1.1 环境病理学的含义	(1)
1.2 造成损伤的环境因素	(2)
1.2.1 个体所处内外环境	(2)
1.2.2 细胞损伤和细胞的调控机理	(2)
1.2.3 造成损伤的环境因素及其致伤机理	(2)
第2章 环境污染与机体防御机理	(5)
2.1 环境污染与呼吸道防御机理	(5)
2.1.1 呼吸系统的正常组织结构	(5)
2.1.2 呼吸道粘液-纤毛排送系统	(7)
2.1.3 呼吸道免疫防御机理	(10)
2.1.4 肺巨噬细胞	(11)
2.1.5 肺的生理反射	(21)
2.1.6 污染物在呼吸道中的运行	(21)
2.1.7 大气污染与肺部疾病	(22)
2.2 环境污染与消化道防御机理	(44)
2.3 环境污染与肝脏	(44)
2.3.1 肝脏的正常结构	(45)
2.3.2 肝脏的生物转化作用	(46)
2.3.3 肝毒物	(48)
2.3.4 肝毒物引起肝损害的基本病理变化	(48)
2.4 环境污染与肾脏	(55)
2.4.1 肾脏的结构和功能特征	(55)
2.4.2 肾毒性因子的作用机理	(55)
2.4.3 肾毒性因子损害的病理学	(56)
2.4.4 镇痛药性肾病	(58)
2.4.5 抗生素对肾脏的损害	(59)
2.5 环境污染与免疫系统	(62)
2.5.1 免疫系统的结构和功能概述	(62)
2.5.2 化学物免疫毒理作用的原则	(63)
2.5.3 化学物对巨噬细胞的毒性作用	(65)
2.5.4 大气污染对免疫功能的影响	(66)
2.5.5 免疫抑制药物	(66)
2.5.6 艾滋病 (AIDS) 病理	(68)

第3章 职业性粉尘与尘肺	(89)
3.1 矽肺	(89)
3.1.1 矽肺的病理变化	(89)
3.1.2 实验性矽肺的病理变化	(97)
3.1.3 矽肺的发病机理	(102)
3.1.4 矽肺结核的病理变化	(106)
3.1.5 矽肺、结核与矽肺结核的鉴别诊断	(110)
3.1.6 实验性矽肺结核的病理变化	(111)
3.1.7 矽肺结核的发病机理	(112)
3.2 煤工尘肺	(114)
3.2.1 概述	(114)
3.2.2 类型及病理变化	(114)
3.2.3 并发症	(116)
3.2.4 发病机理	(118)
3.2.5 影响煤工尘肺发病的因素	(119)
3.3 石棉肺	(119)
3.3.1 石棉的沉着和廓清	(120)
3.3.2 石棉肺病理变化	(120)
3.3.3 石棉纤维和石棉小体	(121)
3.3.4 石棉肺动物模型中的细胞变化	(121)
3.3.5 支气管肺泡灌洗术在石棉肺研究中的价值	(122)
3.3.6 胸膜纤维化	(124)
3.3.7 石棉与肿瘤	(125)
3.4 农民肺	(126)
3.4.1 病因及发病	(126)
3.4.2 病理变化	(126)
3.5 蔗尘肺	(127)
3.5.1 病因及发病	(127)
3.5.2 病理变化	(128)
第4章 吸烟对健康的危害	(131)
4.1 吸烟及烟草烟雾成分	(131)
4.2 吸烟与癌症	(132)
4.2.1 纸烟烟雾中的致癌物和致癌机理	(133)
4.2.2 吸烟与肺癌	(137)
4.2.3 吸烟与喉癌	(140)
4.2.4 吸烟与口腔癌	(140)
4.2.5 吸烟与食道癌	(141)
4.2.6 吸烟与胰腺癌	(141)
4.2.7 吸烟与膀胱癌和肾癌	(141)

4.2.8 吸烟与子宫颈癌	(142)
4.2.9 吸烟与胃癌	(142)
4.2.10 吸烟与白血病	(142)
4.2.11 吸烟与其他癌症	(143)
4.3 吸烟与心血管疾病	(144)
4.3.1 吸烟诱发和加重心血管疾病的机理	(144)
4.3.2 吸烟与冠心病	(146)
4.3.3 吸烟与脑血管病	(148)
4.3.4 吸烟与高血压	(149)
4.3.5 吸烟与外周血管疾病	(149)
4.4 吸烟与呼吸系统疾病	(150)
4.4.1 流行病学研究	(150)
4.4.2 病理学改变	(150)
4.4.3 机理探讨	(153)
4.5 吸烟与消化系统疾病	(157)
4.5.1 吸烟与胃及十二指肠溃疡	(157)
4.5.2 吸烟与慢性胃炎	(159)
4.5.3 吸烟与其他胃肠疾病	(159)
4.6 吸烟与优生	(159)
4.6.1 吸烟对男性生殖机能的影响	(159)
4.6.2 吸烟对妊娠的影响	(160)
4.6.3 吸烟对婴幼儿健康的危害	(161)
4.7 被动吸烟的危害	(161)
第5章 环境理化因素与疾病的发生	(165)
5.1 物理性因素	(165)
5.1.1 放射性损伤	(165)
5.1.2 微波损伤	(168)
5.1.3 气压损伤	(169)
5.1.4 温度损伤	(172)
5.2 化学因素	(174)
5.2.1 重金属	(174)
5.2.2 氟化物	(184)
5.2.3 有机磷农药	(185)
5.2.4 药物	(185)
第6章 微量元素与疾病	(191)
6.1 概述	(191)
6.1.1 微量元素的概念	(191)
6.1.2 环境中微量元素的来源与分布	(192)
6.1.3 微量元素进入人体的途径及其在体内的分布	(193)

6.1.4	微量元素的生理功能	(193)
6.1.5	微量元素的剂量(浓度)与其在人体内的生物效应间的关系	(194)
6.1.6	微量元素在机体内的相互作用	(195)
6.2	微量元素致病的机理	(196)
6.2.1	“必需”的微量元素缺乏	(196)
6.2.2	微量元素摄入过多	(197)
6.2.3	有毒微量元素的毒害作用	(198)
6.3	铁与疾病	(198)
6.3.1	铁缺乏症和缺铁性贫血	(198)
6.3.2	与缺铁有关的其他疾病	(199)
6.3.3	铁中毒	(200)
6.4	锌与疾病	(200)
6.4.1	锌缺乏症	(201)
6.4.2	锌中毒	(202)
6.5	铜与疾病	(203)
6.5.1	铜缺乏综合征	(203)
6.5.2	Menkes' 综合征	(204)
6.5.3	X链皮肤松弛症	(205)
6.5.4	肝豆状核变性	(205)
6.5.5	铜中毒	(206)
6.6	硒与疾病	(206)
6.6.1	克山病	(207)
6.6.2	大骨节病	(208)
6.6.3	硒与癌	(208)
6.6.4	硒中毒	(209)
6.7	碘与疾病	(210)
6.7.1	缺碘与甲状腺疾病	(210)
6.7.2	高碘与甲状腺疾病	(211)
6.7.3	碘过敏和碘中毒	(211)
6.8	锰与疾病	(212)
6.8.1	锰缺乏症	(212)
6.8.2	锰中毒	(212)
6.9	钼与疾病	(213)
6.9.1	钼缺乏症	(213)
6.9.2	钼中毒	(213)
6.10	铬与疾病	(214)
6.10.1	铬缺乏症	(214)
6.10.2	铬中毒	(214)
第7章	环境因素与优生	(216)

7.1 先天性缺陷发生率及原因分析	(216)
7.1.1 先天性缺陷发生率	(216)
7.1.2 先天性缺陷的原因分析	(217)
7.2 环境致畸因子的种类与来源	(217)
7.2.1 环境物理因子	(217)
7.2.2 环境化学因子	(218)
7.2.3 环境生物因子	(220)
7.3 环境致畸的作用机理	(220)
7.4 影响致畸作用的因素	(223)
7.5 环境因素所致的先天性缺陷	(226)
7.5.1 先天性水俣病	(226)
7.5.2 先天性风疹综合征	(227)
7.5.3 先天性巨细胞包涵体病	(228)
7.5.4 先天性弓形虫病	(228)
7.5.5 先天性梅毒	(229)
7.5.6 先天性功能缺陷——行为畸形	(230)
第8章 环境与肿瘤的发生	(233)
8.1 概述	(233)
8.1.1 环境肿瘤病因学说的形成	(233)
8.1.2 环境的概念	(234)
8.1.3 环境中致癌因素的评价	(235)
8.1.4 几个术语	(235)
8.2 化学致癌物及其致癌机理	(236)
8.2.1 化学致癌物的种类	(236)
8.2.2 化学致癌的特点及机理	(257)
8.3 物理致癌因素	(260)
8.3.1 电离辐射	(260)
8.3.2 紫外线致癌	(270)
8.3.3 固体物或异物致癌	(274)
8.3.4 热辐射及慢性炎症刺激	(274)
8.4 生物致癌因素	(274)
8.4.1 寄生虫致癌	(274)
8.4.2 病毒致癌	(275)
8.5 癌基因	(289)
8.5.1 癌基因的概念	(289)
8.5.2 病毒、癌基因和癌	(292)
8.5.3 癌基因蛋白的生物学功能	(293)
8.5.4 抗癌基因	(293)
8.5.5 原癌基因的活化与癌	(295)

8.5.6	癌基因的协同作用和肿瘤发生的多步骤性质	(300)
8.5.7	癌基因蛋白作为职业致癌分子的生物学标志	(300)
8.5.8	癌基因的研究方法	(300)

第1章 概论

1.1 环境病理学的含义

人体处于自然界的外环境中,许多疾病过去认为是自发性的,例如癌症、遗传性疾病等。现在则毫无怀疑地认为与环境污染有关。环境病理学 (environmental pathology) 就是研究环境因素对机体的损害及其机理的一门科学。当前,由于工农业发展而缺乏相应的环境保护措施,环境污染和生态平衡破坏日趋严重,环境因素所致疾病已占疾病构型的主体。

环境病理学的内容有:①大气污染物所致损伤:包括生产性粉尘尘肺、农民肺、大气中化学毒物中毒;②水体污染物所致损伤:包括化学毒物、油类、生物性污染所致损伤;③土地污染物所致损伤:包括重金属、农药、生物性污染所致损伤;④物理性损伤:包括机械性损伤、放射性损伤及激光、超声波、噪声、气压变化、高低温等所致损伤。

从上述可知,环境病理学的内容非常广泛,实际上涉及整个病理学的各个领域。本书,一则限于篇幅,二则许多内容在一般病理学中已经覆盖,所以仅从几个专题尤其是我们数十年来曾经深入研究过的一些问题加以详细论述。

在国内,环境病理学是在解放后才逐渐开展起来的。我们从五十年代开始即从事这方面的工作。在五十年代初期,工作偏重于中毒方面,有一氧化碳中毒、氰化物中毒、二硝基氯苯中毒、铅中毒、氟化钠中毒、雷公藤中毒、及己、川乌与莽草中毒、酒石酸锑钾中毒、水合三氯乙醛中毒等。从五十年代后期开始,工作集中于矽肺和矽肺结核病理研究,该项研究包括人体材料、动物模型复制以及肺泡巨噬细胞体外培养,应用了组织学、组织化学、生物化学、显微分光光度计和电镜等手段,深入地分析了矽肺和矽肺结核的基本病变,对矽结节的形态发生以及巨噬细胞在其中的意义,对矽肺时肺血管、肺膜和淋巴结等病变,都提出了自己的见解。其中对矽肺标本的眼观检查方法被全国矽肺病理工作者所广泛采用。此外,我们通过动物实验和肺泡巨噬细胞体外培养方法,提出肺泡巨噬细胞在矽肺发病机理中的关键性作用,为近年来在临床应用支气管肺灌洗技术治疗矽肺奠定了理论基础。我们最早把矽肺结核分为矽肺结核结节、矽肺结核团块和矽肺结核空洞三种基本病变,创用石蜡铸型方法研究空洞的立体构型,提出矽肺结核空洞多、大、怪三大特点,为X线诊断矽肺结核提供病理学依据。

我们在长期从事矽肺病理工作中,发现肺泡巨噬细胞在矽肺发病中的关键性作用,因此从七十年代末开始,工作进一步转入到大气污染物对肺泡巨噬细胞的作用研究中去,内容涉及肺泡巨噬细胞在大气污染物作用下其表面结构膜脂质过氧化、Fc受体、ConA受体、IL-1、精氨酸酶、LDH、酸性磷酸酶等的分泌,免疫吞噬和非免疫吞噬,抗肿瘤细胞毒指数的变化,认为大气污染物致肺癌发病过程中,肺泡巨噬细胞损伤具有不可忽视的作用。

1.2 造成损伤的环境因素

1.2.1 个体所处内外环境

人体处于自然界的外环境中，而人体又由约 75 万亿个多种细胞及其产物构成，人的每个细胞则处于人体内“稳定”的内环境中，自然界环境及体内环境的“稳定”都在不断变化。环境病理学研究外环境致病因素对机体的损害；但这种外环境因素必须通过改变人体内环境而起作用。

1.2.2 细胞损伤和细胞的调控机理

细胞是一个复合单位，细胞内的生命活动能不断进行依赖于其许多代谢反应的精密配合和构成细胞的各个成分进行完善的工作。当环境中有毒化学物质、物理和生物因素影响这些反应时，如其程度达到使细胞丧失产能能力，丧失介导电解质、葡萄糖和氨基酸运输的能力，甚或失去合成大分子和细胞膜的能力，则细胞损伤随即发生。

细胞能迅速和有效地调节其内环境以适应其功能方面的变化，对机体能存在于各种外环境是至为重要的。

包括人在内的各种动物，都依靠无数调控机理来调节体内各个细胞的功能和结构，维持整体所需的内环境稳定 (homeostasis)，然后才能适应不断变化的体内外条件。适应的程度、调控的幅度则取决于遗传基因的指令，以及实施这些指令的情况。

细胞调控存在于细胞不同部分和不同水平上。细胞膜是细胞与外界交往的界面。细胞的识别、细胞膜两侧物质的运输、信息的传递以及细胞电位的产生等重要功能，都是在细胞膜的调控下进行的。细胞质内有许多细胞器，诸如内质网、高尔基体、线粒体、溶酶体等，也均由生物膜包裹，它们各行其特殊功能。凡以上所举细胞膜和细胞器的各种生物重要功能又都是在细胞核内 23 对染色体上大量基因指令下进行的。这些指令是由 DNA 密码经过 mRNA 转达给胞质内效应细胞器的。当然，细胞质内的甚至细胞膜外的变化也会反馈影响 DNA 指令的下达。

体内外各种环境因素影响比较小时，细胞及其组成成分可能仅发生细胞生物化学反应和分子水平上的调控。此时主要表现为代谢和功能的变化，无明显的形态学改变，甚至超微结构也无明显改变。这种分子水平、“功能”上的变化只能用组织化学、放射性物质标记以及其他更精确的探测手段去揭示。当环境影响较大，细胞和组织的功能调节不足以适应内外情况的变化时，就会造成结构上的改变 (病变)。首先表现为超微结构的改变，然后光镜下也可见萎缩、变性、坏死。

1.2.3 造成损伤的环境因素及其致伤机理

造成损伤的环境因素无法计数，大致包括化学性因素、物理性因素和生物性因素三大类。这里，拟每类举其一例以说明其致伤机理。

化学性损伤 在化学性损伤中，CCl₄ 诱发肝急性中毒性损害被作为中毒性损伤的模型系统而加以广泛和深入的研究。其损伤机理在化学性损伤中具有一定的代表性。

结合于光面内质网上的酶能把有毒化合物转化为毒性较小的或无毒的物质。相反，在另一些情况下，也能把毒性较小的或无毒的化合物转化为毒性较大的物质。CCl₄ 就属于后面一类情况。



这些产物——自由基又与许多生物活性大分子，尤其细胞质膜和细胞器膜中的脂肪酸作用，将后者转化为有机自由基。有机自由基与分子氧化作用形成有机过氧化物，而这些化合物很不稳定，可自发地崩解为醛类、酮类和其他产物。自由基还可与甲烯桥作用形成不稳定的过氧化物。巯基 (SH-) 对许多细胞蛋白质包括重要的酶的功能十分重要。由于 CCl_4 与 SH- 作用的结果，使这些蛋白质和酶烷基化，导致功能丧失。自由基迅速与其他分子作用形成另外的自由基。这样，这些反应通过自我催化作用，由原来的小灶变化扩散到大面积的细胞质。向大鼠胃内一次注入 CCl_4 0.25ml，半小时后其肝内即可出现功能性改变，包括输出蛋白、白蛋白和非输出蛋白细胞色素 C 的合成迅速下降。此时肝细胞检查及组织学检查完全正常，超微结构显示内质网池的轻度扩张和核糖体由粗面内质网脱落。超微离心分析结果支持以上形态学改变，并证明 200S 多聚核糖体进行性丧失，而 54S 亚单位却相应增加，说明多聚核糖体发生解聚。 CCl_4 中毒后蛋白质合成明显减少与多聚核糖体解聚有关，也可能意味着与 mRNA 联系的物理性状遭受破坏。在 CCl_4 中毒早期，线粒体形态正常，氧化磷酸化和脂肪酸氧化的功能未受明显影响。

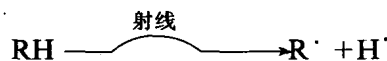
注入 CCl_4 后数小时，中性脂质开始蓄积于细胞胞质中，在内质网池中出现嗜锍酸小滴，小滴聚成大滴，最后充满于整个胞质中。约在第 10 ~ 12 小时，肝体积增大，呈苍白色。复制脂肪肝的模型已经完成。肝脂质蓄积与肝细胞合成载脂蛋白障碍有关。线粒体损害的出现较内质网损害为晚。首先表现为氧利用与 ADP 酯化为 ATP 降低，最后完全失去这种功能。其结果使胞质膜的钠泵功能降低，以致 Na^+ 和水被动性进入细胞，使细胞肿胀，胞质变清亮，呈气球样变性。同时， Ca^{2+} 从细胞外进入细胞，干扰氧化磷酸化和氧化代谢。最后， Ca^{2+} 沉积于线粒体。线粒体除上述功能受影响外，还丧失其他功能包括氧化脂肪酸的能力，这也是肝细胞内脂质蓄积的机理之一。

细胞核和核仁的损伤也逐渐明显。核染色质凝集、靠边可能与电解质和 pH 的急剧变化有关，伴同发生 DNA 与 RNA 合成障碍，最后细胞死亡。

物理性损伤 以放射性损伤为代表，说明其致伤机理。

放射性损伤是机体在一定剂量的电离辐射作用下发生的损伤。电离辐射原发作用的基本方式可分为直接作用和间接作用。

直接作用：指电离辐射直接作用于生物大分子而言，其结果为产生电离和激发。射线（实为由射线所产生的次级电子）与生物大分子相互作用，导致部分电子动能传递给分子，分子中吸收的能量可使分子射出一个或更多个电子（电离），或使电子由基态升高到更高能级（激发），分子化学键被“打断”，形成两个自由基。



RH 代表一个生物分子， $\text{R}^\cdot$ 代表一个生物分子自由基， $\text{H}^\cdot$ 为氢自由基。

间接作用：身体内所有组织细胞都含水分，间接作用乃指辐射先作用于组织细胞中的水分子，使后者电离和激发，产生大量自由基 $\text{H}^\cdot$ 和 $\text{OH}^\cdot$ ，再由这些自由基作用于生物大分子；也或先产生过氧化物如 $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HO}_2^\cdot$ ，然后作用于生物大分子，引起损伤。

生物性因素 以病毒为例，说明其致伤机理。

病毒在形态和大小方面差别很大，其共同点为其结构主要由核酸与蛋白质组成，并以核酸为病毒核心，在核酸外周为核壳，系蛋白质组成。有感染性的完整病毒颗粒称病毒体或毒

粒 (virion)。病毒颗粒与宿主细胞在有阳离子存在时, 发生随机吸附, 它是可逆的。进而病毒颗粒藉其表面成分与细胞膜表面受体作用特异性地吸附于细胞表面, 它是不可逆的。然后通过多种机理穿入细胞。多数病毒在宿主细胞的溶酶体酶作用下脱壳, 进而释放病毒基因组 (核酸)。病毒基因组一旦释放后, 即根据病毒种类之不同, 在细胞核内或细胞质内装配成熟为病毒颗粒。成熟的病毒体能以爆破方式使宿主细胞破裂, 释出细胞外; 也可以通过“出芽”方式从细胞膜上释出, 此时细胞不受损害。有些病毒能在细胞间转移, 而不释放至细胞外。

病毒在宿主细胞内的上述复制过程中, 通过抑制宿主细胞的高分子 (蛋白质, DNA 与 RNA) 合成, 影响胞质膜功能, 导致细胞功能紊乱, 进而发生形态学改变, 核染色质靠边, 核固缩, 细胞变圆, 从培养瓶壁上脱落。

有些病毒于感染细胞后, 引起细胞增殖; 有些病毒不致细胞死亡, 而是引起细胞性质的根本变化, 称为转化 (transformation), 并能将所获的新特性传于后代。

受病毒感染的细胞常出现二种变化: ① 细胞改变: 有些病毒外壳的某些糖蛋白能与宿主细胞膜作用, 因而与邻近细胞发生细胞膜融合, 形成多核细胞或合胞体。有的在细胞表面出现新抗原决定簇; ② 形成包含体: 包含体可能是病毒增殖部位; 也可能是病毒留下的痕迹。

在病毒感染过程中, 由于病毒释放, 或因病毒损伤细胞之后释放出毒性物质, 导致炎症反应的发生。病毒感染时炎症细胞主要为单核细胞和淋巴细胞, 偶而出现暂时性中性白细胞浸润。在某些病毒病时, 宿主的免疫反应可成为发病机理, 或通过抗原抗体复合物的形成, 激活补体, 引起病变; 或通过病毒增殖后的宿主细胞, 改变其抗原性, 使之产生组织特异免疫球蛋白 (自身抗体), 从而造成免疫病理性损害; 也或通过病毒抗原引起 IV 型变态反应而引起病理变化。

徐英含

第2章 环境污染与机体防御机理

人类环境的任何异常变化，都会不同程度地影响到人体的生理功能。人类具有特异性和非特异性的防御反应，通过调节自己的生理功能来适应不断变化着的环境。如果环境的异常超过了人类正常生理调节的限度，就能引起人体某些功能和/或结构的异常。各种环境毒物以各种不同的途径进入机体引起相应器官组织的病理改变。有的物质必须经体内某些脏器如肝脏，生物转化后引起中毒性或其它病理改变。在吸入性污染物所致的疾病中，受影响的器官有鼻、鼻窦、喉、咽、支气管树和肺，污染物经口入肠道可引起消化道的病理改变，毒物吸收后可引起肝脏和全身其他脏器的病变。肾脏作为机体的主要排泄器官，特别易受毒物或药物的损害。进入体内的毒物可损害机体的免疫系统，引起免疫系统功能的紊乱而致病。本章将主要阐述环境污染对机体防御机理的影响。

2.1 环境污染与呼吸道防御机理

2.1.1 呼吸系统的正常组织结构

呼吸系统由导管部、呼吸部和移行部三部分构成。导管部包括鼻腔、气管、支气管到终末细支气管；呼吸部包括肺泡管、肺泡囊和肺泡。呼吸性细支气管连接导管部和呼吸部，因而兼有两者的功能。呼吸系统各部分的结构见表2-1。

表2-1 呼吸系统导管部的结构改变

	鼻腔	鼻咽	喉	气管	支气管 大 小	细支气管		
						普通	末细	呼吸性
上皮	假复层柱状纤毛上皮 *					→ 移行 →		
						假复层柱状纤毛上皮	单层柱状纤毛上皮	单层立方纤毛上皮
杯状细胞	丰富				存在 少	分散	无	
腺体	丰富			存在	少	无		
软骨		混合性 (透明和弹性)		C 环	闭·板或岛 环	无		
平滑肌	无			横跨 C 环两端		交叉螺旋束状		
弹力纤维	没有	存在				丰富		

* 鼻前庭上皮由角化性复层鳞状上皮移行为假复层柱状纤毛上皮。

导管部主要有两个功能：① 作为空气进出肺的通道和② 清洁、湿润和加温吸入的空气。呼吸部主要是进行气体交换。除了上述呼吸功能外，肺还有许多非呼吸功能，主要包括：以粘液纤毛结构和肺泡巨噬细胞为主的防御功能，支气管树和肺内的淋巴免疫功能和肺

的合成、降解、释放一些生物活性物质的代谢功能。完成这些功能都有相应的正常组织结构作保证。

呼吸上皮 正如表 2-1 所示呼吸道主要由假复层柱状纤毛上皮所覆盖。少数区域如鼻前庭区、会厌、声皱襞、有时气管后壁覆以鳞状上皮。电镜观察，呼吸上皮主要由六种类型的细胞构成：① 纤毛柱状细胞：这种细胞最多，以细胞表面密布纤毛为特征（详见后面）。纤毛在保持呼吸道清洁中发挥至关重要的作用；② 粘液杯状细胞：杯状细胞数目仅次于纤毛柱状细胞，以其细胞顶部胞质中含有大量富含多糖的粘液滴为特征；③ 刷细胞（brush cell）：细胞表面有无数微绒毛，呈刷状而得名。刷细胞分为两种：一种细胞具有未分化特征如基粒前身物质及各种分化过程的中间物质，当纤毛细胞和杯状细胞坏死后可能由这种细胞来替代；另一种刷细胞的基底面有树突突触，从而被认为是感受器；④ 基细胞（basal cell）：又称短细胞。细胞呈小圆状，底部与基底膜接触，上面不暴露于管腔面。目前认为这是一种生发细胞，可以分化成其他呼吸上皮，在病理状态下的气管、支气管鳞状上皮化生即由此细胞分化而形成；⑤ 小颗粒细胞：细胞形态类似于基细胞，但细胞内含有无数有致密核心的颗粒，直径 100 ~ 300nm。因此这种细胞是 APUD 细胞。这些内分泌样细胞可能是一种效应器，调整粘液和浆液分泌过程；⑥ Clara 细胞：终末细支气管杯状细胞消失而成为单层柱状纤毛上皮。该处除了纤毛细胞外，还有一种无纤毛细胞，这种细胞称 Clara 细胞。细胞形态类似肺泡 II 型上皮。细胞顶部微向表面凸隆，含有少量较短的微绒毛。细胞基部含有粗面内质网，细胞上方含有丰富的光面内质网和含有磷脂的分泌颗粒。

气血屏障（air-blood barrier） 在气体和血液之间完成 O_2 和 CO_2 的交换有赖于气血

屏障结构和功能的完整。正常成年人肺约有 3 ~ 4 亿个肺泡，直径约 200 ~ 250 μm ，总面积可达 100 m^2 左右，因此不仅能满足机体需要的气体交换，而且还有很大的储备能力。气血屏障大致由三层结构组成

（图 2-1）：① 肺泡上皮细胞胞质；② 内皮细胞胞质和③ 两者之间融合的基底膜。

气血屏障的总厚度 0.2 ~ 0.5 μm 。肺毛细血管内皮细胞呈连续的、非窗型内皮。大部分区域拉得很扁。内皮细胞的最大特点是在扁平部分胞质含有大量的吞饮空泡。肺泡上皮细胞含 I 型和 II 型。I 型细胞很薄，有时直径仅 25nm，胞质含有丰富的吞饮空泡，它在表面活性物质的转换和清除小颗粒性污染物中发挥重要的作用。细胞间除了桥粒外，大多是闭锁连接，这种连接方式可以防止组织液漏入肺泡腔。

II 型肺泡上皮呈圆型或立方型，常 2 ~ 3 个成簇存在。细胞间有闭锁连接和桥粒，细胞表面有少量微绒毛。细胞学上呈典型

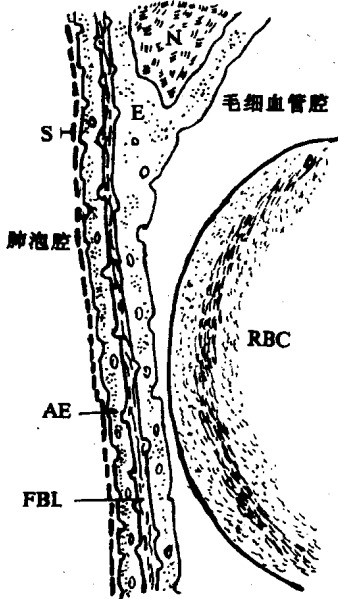


图 2-1 气血屏障示意图

E: 内皮细胞 N: 核 RBC: 红细胞, FBL: 融合的基底层,

AE: 肺泡上皮, S: 表面活性物质层

的分泌细胞的特征，富含线粒体，粗面内质网、高度发育的高尔基器。在光镜下呈现特征性的空泡状或泡沫状胞质。电镜下证实胞质内含有嗜钨性板层小体，平均直径约 $0.2\mu\text{m}$ ，小体呈同心圆或平行层状排列，由单位膜包裹。组织化学证实内含磷脂、糖胺多糖 (glycosamino-glycans) 和蛋白质。小体内这些物质连续的合成和分泌，在肺泡表面形成一层表面活性物质，降低肺泡表面张力，稳定肺泡直径。肺泡表面活性物质呈分泌和再吸收的循环过程。Ⅱ型细胞分泌，Ⅰ型细胞通过胞饮作用运至间质，再由间质中的淋巴管吸收。如果肺泡表面这种表面活性物质消耗增加（如创伤或休克等）或直接破坏和变性（吸入毒性气体或发生肺水肿等），或合成减少与分泌受抑制（如发生病毒性肺炎或长期缺氧等），或肺泡表面有血清渗出（如肺梗死等），都可能破坏肺泡表面的稳定性、肺泡塌陷而引起呼吸窘迫综合征。在临床上表现为进行性呼吸困难和低氧血症，从而导致急性肺功能衰竭。一般认为Ⅰ型细胞受到毒物损害、变性、坏死或老化脱落，由Ⅱ型细胞的增生来修复。估计Ⅱ型细胞正常的转换率为每天1%，以维持Ⅰ型细胞和Ⅱ型细胞本身的更新。

2.1.2 呼吸道粘液-纤毛排送系统

粘液纤毛排送系统是呼吸道的重要防御装置，是通过支气管树清除吸入颗粒物的重要途径。纤毛和粘液是这个系统的两个主要组成成份，任何影响这两个成份的因素都会导致呼吸道防御机理的改变。

呼吸系统的结构复杂，我们对气道分泌细胞所组成的外分泌系统的分泌和调节机理了解还很少。近年由于研究技术的进展，这方面的研究已较为深入：呼吸上皮主要有六种细胞所构成。呼吸道粘膜下腺体是分支管状腺，它与杯状细胞一起构成粘液分泌细胞。在人类，粘膜下腺体是杯状细胞的40倍。正常情况下终末细支气管无杯状细胞，其小气道内表面覆盖一层表面活性物质样物质。在病理情况下如慢性支气管炎，终末细支气管发生杯状细胞化生，从而使小气道表面的粘度和张力发生改变，导致远端肺实质的萎陷。

纤毛细胞 纤毛细胞呈柱状。细胞核位于基底部。靠近细胞顶部的线粒体丰富。细胞最显著的特征是在腔面布满纤毛和微绒毛。每个细胞约有200根纤毛，相当于每平方 $\mu\text{m}^2 \sim 8$ 根。纤毛长 $6\mu\text{m}$ ，直径 $0.3\mu\text{m}$ 。纤毛间为微绒毛。

纤毛的横切面呈典型的9加2结构（图2-2）。纤毛中央为轴丝 (axoneme)，由两条纵

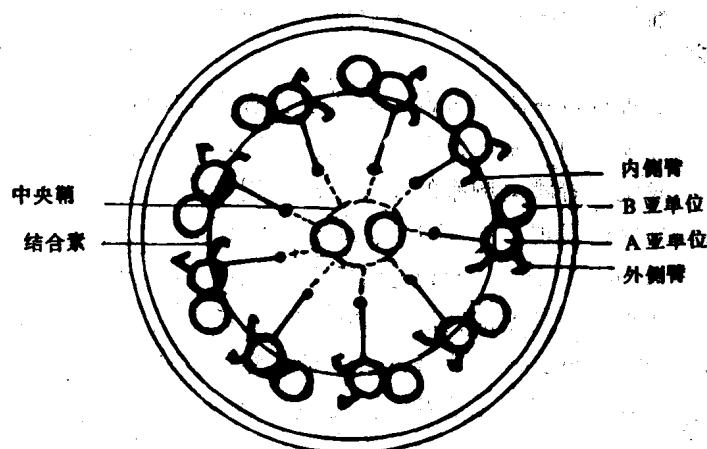


图2-2 纤毛横切面典型结构