

## 猴实验性肺螨感染的病理学观察

钱忠义<sup>1)</sup>, 凌亚伟<sup>1)</sup>, 吴嘉<sup>1)</sup>, 梁莉<sup>1)</sup>, 杜重阳<sup>1)</sup>, 王文林<sup>2)</sup>

(1) 昆明医科大学形态学实验室; 2) 寄生虫学教研室, 云南昆明 650500)

**[摘要]** **目的** 探讨尘螨实验性感染猴肺的结局, 观察能否产生猴肺部感染性病理改变. **方法** 实验猴经气管注入含活螨蒸馏水混悬液, 复制猴肺螨病模型. 常规石蜡切片 HE 染色. **结果** 接种螨虫第 12 天起, 实验猴肺组织出现色灰白或略带黄色囊状病灶, 囊内经解剖镜观察及病理学证实有螨虫, 为螨虫性肺病变. **结论** 尘螨经气管实验性感染猴肺可导致猴肺感染性病灶发生, 猴肺螨感染性病理改变主要表现为囊肿样增生性病灶.

**[关键词]** 猴; 肺; 螨虫; 病理

**[中图分类号]** R364 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2013) 03-0041-03

## Pathological Observation of Lung Mites Infection in Monkey

QIAN Zhong-yi<sup>1)</sup>, LING Ya-wei<sup>1)</sup>, WU Jia<sup>1)</sup>, LIANG Li<sup>1)</sup>, WANG Wen-lin<sup>2)</sup>

(1) Laboratory of Morphology; 2) Dept. of Parasitology, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the final result of lung mites experimental infection in monkey, and observe the monkey lung infectious pathological changes produced whether or not. **Methods** The monkeys were poured into suspension liquid with mites by trachea, and the lung mite infection model was reproduced. Routine sections were stained with HE. **Results** After monkeys lung was poured into suspension liquid with mites 12 days, the lung tissues of monkeys appeared grey with yellow color cystic lesions, and the mites was found by anatomical microscope in cystic lesions. **Conclusions** Mites experimental infection the monkey lung by the tracheal could lead to the occurrence of infectious lung lesions. The cystic hyperplastic lesion was the main performance feature of monkey lung mites infectious pathological changes.

**[Key words]** Monkeys; Lung; Mites; Pathology

有研究报道螨虫可寄生于肺部, 肯定了螨类寄生于肺部引起肺螨病, 并复制出豚鼠和家兔肺螨病模型<sup>[1]</sup>. 为进一步探讨螨类对肺部的致病性及病理改变, 笔者用活螨经气管接种猴肺部, 观察研究尘螨感染后肺的病理变化.

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

螨虫来源: 面粉厂地面收集并经分离培养的混合活螨, 确诊为粉尘螨类 (未作螨类属种分类

鉴定).

动物: 健康成年猕猴共 4 只, 雌雄各 2 只, 反应灵敏, 神经功能正常; 年龄 4~6 岁, 体重质量为 8.70~13.00 kg.

#### 1.2 实验猴感染方法

按文献方法<sup>[2,3]</sup>实施麻醉, 麻醉后实验猴气管前剪毛、消毒, 切开皮肤见气管, 用 9 号注射针头穿刺气管, 把含活螨蒸馏水混悬液注入实验猴气管内. 接种后专人饲养并定时观察和检查.

**[基金项目]** 云南省科技厅应用基础研究基金资助项目 (2012FB025)

**[作者简介]** 钱忠义 (1973~), 男, 回族, 云南楚雄市人, 医学硕士, 高级实验师, 主要从事病理实验及教学工作.

**[通讯作者]** 王文林. E-mail: wenlinwang331@hotmail.com

## 2 结果

接种螨虫第12天处死实验动物2只镜检,2只实验猴都出现肺部病灶,双肺表面出现隆起性病灶,大小0.1~0.2 cm,色灰白或略带黄色.切面见相同直径大小的囊状病灶,类似脓肿病灶,囊内充满细腻豆渣样物,色灰白或略带黄色(图1).病灶分布弥散,不均匀.接种螨虫第90天处死实验动物2只,实验猴双肺标本出现大量隆起性病灶,多数灰白,少数灰白略带黄色,直径0.1~1.0 cm.切面见较多弥漫分布的病灶,直径0.1~1.0 cm.多数病灶呈囊状,多数囊腔较空,囊壁不平滑,有薄片状向腔内突起物,部分囊腔内有头渣样物残留,色灰白或略带黄色(图2).解剖镜下观察,切开肺组织有大量囊腔,在囊肿病灶内可见螨虫成虫虫体(图3).显微镜观察病灶部位细支气管及肺组织炎症改变,细支气管上皮细胞脱落坏死,病变早期病灶内有大量炎细胞浸润,包括中性粒细胞、数量不等的淋巴细胞和嗜酸性粒细胞(图4).实验猴双肺标本病灶形成较多囊肿,囊壁细胞呈立方形,排列整齐,细胞大,细胞核大明显,呈圆形(图4).90 d实验猴双肺标本可见细支气管粘膜上皮增生及鳞状化生.细支气管及病变处正常肺泡结构被破坏,大量成纤维细胞增生及胶原形成,其间散在数量不等的炎症细胞.这些病变与之前的报道类似<sup>[4,5]</sup>.90 d实验猴双肺标本病灶内炎细胞数量减少,主要是淋巴细胞.病灶由较多纤维细胞和大量红染胶原组成,甚至形成以胶原为主要成分的胶原结节或胶原纤维束(图5).囊腔形状多样,有圆形、椭圆形或呈裂隙状.12 d肺部病灶和90 d实验猴双肺标本病灶中都可可见到棕黄色色素颗粒.可见散在巨噬细胞.有的囊肿腔内可见不完整螨虫虫体.病灶周围肺组织出现肺气肿、肺大泡及肺萎陷,这些改变主要出现在90 d实验猴肺标本中.



图1 12 d肺囊肿

Fig. 1 Pulmonary cyst in 12 days

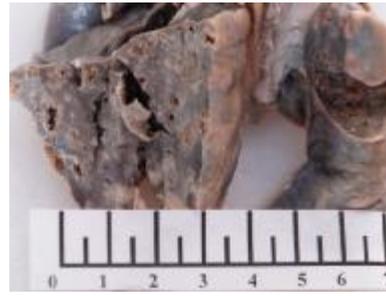


图2 90 d肺囊肿

Fig. 2 Pulmonary cyst in 90 days

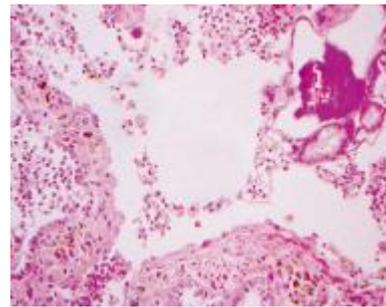


图3 12 d肺螨病组织学 肺组织囊腔内见螨虫成虫虫体

Fig. 3 Pulmonary acariasis histology in 12 days

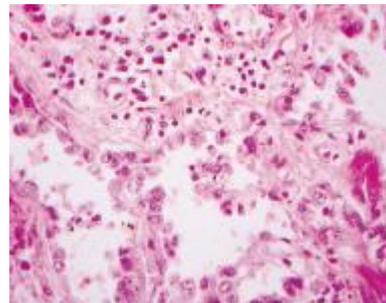


图4 90 d肺螨病组织学 病灶内有大量嗜酸性粒细胞和中性粒细胞

Fig. 4 Pulmonary acariasis histology in 90 days (eosinophils and neutrophil)

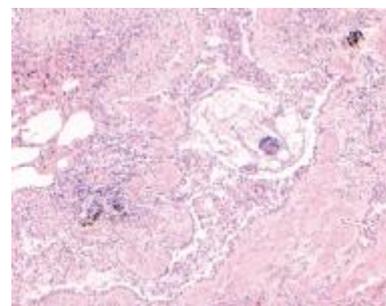


图5 90 d肺螨病组织学 见螨虫成虫虫体,明显胶原纤维束和胶原结节

Fig. 5 Pulmonary acariasis histology in 90 days (mite adult worm)

### 3 讨论

国内外较多研究认为螨虫主要引起皮肤病变<sup>[6,7]</sup>,也有人认为与支气管哮喘发病有关,英国威尔士大学医学院 Van Woerden H.认为<sup>[8]</sup>,螨敏感的哮喘患者可能是由于吸入细支气管内的管螨虫分泌蛋白水解酶,导致上皮脱落,暴露上皮细胞基底膜,因而尘螨蛋白质作为过敏原触发免疫反应.国内研究认为可引起肺螨病的发生,并无详细病变研究和组织学观察,实验动物在经气管接种第12天肺脏标本中,出现较明显的结节状病灶,结节大小不一.这与之前报道的用豚鼠和家兔的实验结果基本相符.螨虫引起的肺部病变和螨虫引起的肺损伤明显不同,螨虫在肺内移行主要引起肺机械性损伤,出现穿行隧道样破坏,引起局部轻微炎症反应,或者激活炎症细胞等,刺激TGF- $\beta$ 1、MMPs、LI等分泌增多,引起纤维增生甚至出现纤维化条索<sup>[9,10]</sup>.螨虫早期即可引起肺结节状病灶,形成囊肿,最终在肺脏形成胶原结节状病灶,并出现特殊的肺囊肿病变.引发胶原结节的机制可能是巨噬细胞吞噬作用形成的肉芽肿病灶老化而来<sup>[11,12]</sup>.本研究观察到90d实验猴肺部胶原增生病灶和囊肿样细胞增生病灶,发现较长期感染螨虫的肺部病变及其发展变化,为进一步深入研究肺部螨虫感染打下基础.本实验最值得关注的是,病变肺组织中观察到肺囊肿形成,出现细胞性增生病变,增生的细胞多形成囊肿,囊壁细胞立方,核类圆形位于细胞中央.与此类似,孙静等<sup>[13]</sup>在研究中也发现,蠕形螨感染的女性乳头标本中,发现有皮脂腺基底细胞的增生.因此尘螨引起肺组织的增生性病变会如何发展,是否会形成肿瘤性增生,是一个值得进一步深入研究的课题.

#### [参考文献]

[1] 陈兴保,张世馥,孙新,等.豚鼠接种螨类后的肺部病

- 变和五种螨致病性的比较观察[J].地方病通报,1991,6(1):42-45.
- [2] 角建林,何保丽,郑红,等.树鼯、恒河猴和大鼠脑发育的比较研究[J].昆明医学院学报,2010,31(5):39-40.
- [3] 黄勉,熊惠军,李丽,等.猴麻醉意外的抢救病例[J].中国兽医杂志,2006,42(6):62-63.
- [4] 陈兴保,张世馥,孙新,等.肺螨病的病理观察[J].蚌埠医学院学报,1990,15(3):179.
- [5] 李朝品,陈兴保.人体肺螨病研究进展[J].蚌埠医学院学报,1986,11(1):56-61.
- [6] FORTON F,GERMAUX M A,BRASSEUR T,et al. Demodicosis and rosacea:epidemiology and significance in daily dermatologic practice [J]. Am Acad Dermatol,2005,52(1):74-78.
- [7] 刘继鑫,王克霞,李朝品,等.积壳油体外抑杀人体蠕形螨观察[J].中国人兽共患病学报,2008,5(24):485-485.
- [8] VANWOERDEN H. Dust mites living in human lungs—the cause of asthma[J]. Med Hypotheses,2004,2(63):193-197.
- [9] PAIVA L A, MAYA-MONTEIRO C M, BANDEIRA - MELO C,et al. Interplay of cysteinyl leukotrienes and TGF- $\beta$  in the activation of hepatic stellate cells from *Schistosoma mansoni* granulomas [J]. Biochim Biophys Acta,2010,1801(12):1341-1348.
- [10] HERBERT D R, OREKOV T, ROLOSON A, et al. Arginase I suppresses IL-12/IL-23p40-driven intestinal inflammation during acute schistosomiasis[J]. J Immunol, 2010,184(11):6438-6446.
- [11] 陈兴保,张世馥,陈江安.螨类接种豚鼠气管引起的肺部病变[J].蚌埠医学院学报,1987,11(4):246.
- [12] 刘永春,郭永和.肺螨病研究进展[J].中国寄生虫病防治杂志,1997,10(4):307-308.
- [13] 孙静,刘会敏,葛军辉,等.女性乳头蠕形螨感染的组织病理学研究[J].上海第二医科大学学报,2002,22(5):463-465.

(2012-12-12 收稿)