

# 杨桃引起肾脏损伤的早期病变研究\*

## A Study on Early Pathologic Change of Kidney Due to *Averrhoa carambola*

莫维光 池日庆<sup>1)</sup> 梁瑾<sup>2)</sup> 缪勇建

Mo Weiguang Chi Riqing Liang Jin Miao Yongjian

(广西医科大学病理学教研室 南宁市滨湖路 6号 530021)

(Dept. of Pathology, Guangxi Medical Univ., 6 Binhu Road, Nanning, Guangxi, 530021)

**摘要** 用新鲜杨桃饲喂家兔, 收集尿液化验, 发现 7只动物中 5只发生血尿。红细胞最早见于饲喂杨桃后 38 h 采集的尿液中。于第 5天将全部动物处死, 取肾脏进行光镜、电镜和免疫酶标检查, 发现肾小球有炎症反应, 基底膜损伤, 肉眼血尿动物病变比镜下血尿和无血尿者严重。

**关键词** 杨桃 家兔 血尿 基底膜损伤

**Abstract** Rabbits were fed with fresh *Averrhoa carambola* and their urine were collected for laboratory test. Five of seven animals were found in hematuria. The red blood cells were first found in urine collected at 38 hours after feeding *Averrhoa carambola* L. All seven animals were killed at fifth day. The kidney tissues were examined with optical, electron microscope and immunoenzyme labelling. The inflammatory reaction and hurt of basement membrane were found in glomeruli. The pathologic change were more serious in animals with naked eye hematuria than others.

**Key words** *Averrhoa carambola*, rabbit, hematuria, hurt of basement membrane

杨桃 (*Averrhoa carambola*) 是人们喜爱的南方水果, 自杨元玉等<sup>[1]</sup>报道杨桃可引起儿童发生血尿以来, 引起了临床医师的注意, 近年又相继发现了不少类似病例。为了阐明血尿发生的原因和肾脏病理变化, 为临床制定治疗方案提供病理学依据, 我们开展了实验, 对血尿动物肾脏的早期病理变化进行了研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物与水果

家兔 10只, 雄性, 体重 1.5~ 1.8 kg, 由广西医科大学实验动物中心提供, 其中 7只为实验组, 3只为对照组。采摘临床上曾引起儿童发生血尿的杨桃树成熟果实用于实验。

### 1.2 实验步骤

预先采集动物尿液, 检查无红细胞后开始实验。将动物单笼饲养, 实验组每天每只动物喂以 100 g 左右新鲜杨桃, 连续 5 d, 对照组喂以日常饲料, 收集每天尿液送化验室检查。实验第 5 d 以空气栓塞方法将动物全部处死, 取两侧肾脏检查。

### 1.3 检查方法

**1.3.1 光镜检查:** 将肾组织切成 1 cm× 1 cm× 0.2 cm 大小, FAA (Formalin-Acetic acid-Alcohol) 液固定, 石蜡包埋切片 (厚 3 $\mu$ m), 做 HE (Hematoxylin Eosin)、PAS (Periodic Acid Schiff)、PASM (Periodic Acid Silver Methenamine) 和 Masson 三色 (Masson's Trichrom Stain) 四种染色, 观察肾小球、肾小管和间质病变情况。

**1.3.2 电镜检查:** 将肾组织切成 0.5~ 1 mm<sup>3</sup> 小块, 5% 戊二醛固定, 磷酸缓冲液冲洗, 1% 锇酸后固定, 逐级酒精、丙酮脱水, 环氧树脂 618 包埋, 厚片光镜定位, 超薄切片, 厚 500Å, 醋酸铀-柠檬酸铅双重染色, 透射电镜观察。

**1.3.3 免疫酶标染色:** 采用直接法<sup>[2]</sup>。试剂: 羊抗兔

1996-02-16收稿, 1996-03-24修回。

\* 广西壮族自治区教委资助项目。

1) 广西医科大学解剖学教研室 Dept. of Anatomy, Guangxi Medical Univ.

2) 广西医科大学儿科 Dept. of Pediatrics, Guangxi Medical Univ.

表 1 实验家兔肾小球光镜、电镜下病变情况

Table 1 The pathologic change of glomeruli in experimental rabbits by optical microscope and electron microscope

动物号 No. animals	处死时间 Time of Kill (d)	血尿 Hematuria	光镜 Optical microscope		电镜 Electron microscope		
			炎细胞 Inflammation cell	渗出液 Exudate	基底膜 Basement membrane		足突融合 Fusion of foot processes
					增厚 Thicken	破坏 Destroy	
1	5	+	+*		+		+ <sup>3*</sup>
2	5		++	+			++
3 <sup>△</sup>	2	+++	+++	+	+	++ <sup>2*</sup>	+
4	5	+++	+	+	+	++	+
5	5	+	+		+		+
6	5	+	++		+	+	+
7 <sup>△</sup>	4		++		+		+

△自然死亡 Nature dead. +\*: 1-2个球 Glomerulus; ++: 3-4个球 Glomerulus; +++: 5个以上球 Glomerulus. +<sup>2\*</sup>: 偶见 Occasionally; ++: 较多见 Common. +<sup>3\*</sup>: 局灶性 Local; ++: 较广泛 Extensive.

IgG G<sub>3</sub>, 由中国军事医学科学院微生物流行病学研究室提供。

## 2 结果

### 2.1 动物进食杨桃情况

饲喂杨桃初始, 部分动物对这种新食物不挑剔, 乐于食用; 部分则拒食, 直到 1-2d 后方始食用。动物进食杨桃数量均较少, 虽然每天给每只家兔提供 100g 左右鲜果, 但无一只能全部吃完

### 2.2 尿液化验结果

如表 1 所示, 食用杨桃后, 7 只动物中 5 只发生了血尿, 其中 3 号、4 号兔为肉眼血尿, 另 3 只为镜下血尿。红细胞最早发现于饲喂杨桃后 38h 采集的 3 号兔尿液中, 尿中除红细胞外, 尚有少量白细胞、管型、脱落细胞和尿酸盐结晶等。

### 2.3 光镜检查结果

如表 1 所示, 肾小球毛细血管明显扩张充血; 血尿动物肾小球内可见中性白细胞, 并有少量嗜酸性白细胞、淋巴细胞, 有的白细胞已浸润到毛细血管外; 少数球囊腔内出现渗出液, 部分球囊腔或肾小管腔内可见红细胞漏出, 个别肾小管腔内有蛋白管型。肾小管和间质未见明显病变。无血尿的动物肾小球内也可见炎细胞反应。

### 2.4 电镜观察结果

如表 1 所示, 血尿动物肾小球毛细血管基底膜轻度不规则增厚, 并遭受不同程度破坏, 出现小灶性疏

松透亮区, 重者出现缺损、小裂隙, 以肉眼血尿者病变广泛。脏层上皮细胞足突融合, 甚至消失。无血尿的动物基底膜轻度不规则增厚, 足突融合, 病变较轻。

### 2.5 免疫酶标结果

全部动物免疫酶标染色均为阴性。

## 3 讨论

本实验用杨桃饲喂家兔, 7 只动物中 5 只发生血尿, 证实了杨桃确实能引起血尿, 与临床报道相符<sup>[1]</sup>。在血尿动物中, 少数为肉眼血尿, 多数为镜下血尿, 此种实验结果提示我们, 临床上儿童吃杨桃后除发生肉眼血尿外, 无疑会有部分人发生镜下血尿, 而后者不易发现, 患者无症状不就诊, 不能得到及时治疗, 这是值得注意的。

血尿的发生常与泌尿系统疾病有关, 特别以肾脏的病变更多见。本实验发现, 在第 2 天自然死亡和第 5 天处死的血尿动物, 其肾小球虽有少量炎症细胞浸润和渗出液, 但病变仍属轻微。在电镜下, 肉眼血尿动物基底膜病变较为明显, 出现小灶性疏松透亮区, 并可见裂隙、缺损, 使肾小球滤过屏障遭到破坏, 为红细胞漏出创造了条件。同时肾小球毛细血管扩张充血, 血管腔内血容量增多, 血液流体静压升高, 是促使红细胞漏出的又一重要因素<sup>[3]</sup>。

实验结果显示, 光镜下肾小球病变轻微, 电镜下病变部位主要在基底膜, 这种病变特点与肾毒性作用引起的病变不同, 后者常引起肾小管细胞的破坏<sup>[4]</sup>,

## 参考文献

- 1 杨元玉, 梁 瑾, 韦敏敏等. 阳桃引起血尿 14例. 中华儿科杂志, 1990, 28 (5): 272.
- 2 石善溶. 免疫组织化学技术. 成都: 四川科学技术出版社, 1986, 7.
- 3 武忠弼主编. 病理学, 第 3版. 北京: 人民卫生出版社, 1990, 107.
- 4 北京医科大学肾脏病研究中心编译. 肾脏病最新进展. 北京: 中国学术出版社, 1986, 376.
- 5 丁桂风, 马大龙, 邓鸿业编译. 医学免疫学纲要. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1992, 231.

(责任编辑: 蒋汉明 邓大玉)

因此杨桃引起血尿的发生机理可能与肾毒性作用无关。电镜下肾小球内无电子致密物质沉积, 免疫酶标结果阴性, 而且其血尿发生快, 吃杨桃后数小时即可发生<sup>[1]</sup>, 与抗原抗体反应所需时间不相符, 因此不应属于免疫复合物病。根据血尿发生早, 肾小球血管扩张充血, 并出现嗜酸性白细胞的病变特点, 作者认为, 杨桃引起血尿的发生机理可能与变态反应有关: 杨桃作为抗原物质进入体内, 由于机体的超敏状态而引起病理反应, 导致肾组织损伤而产生血尿。但变态反应发生机理极其复杂<sup>[5]</sup>, 要阐明其引起血尿的详细经过, 还必须进一步开展深入细致的研究工作。

(上接第 61页 Continue from page 61)

## 参考文献

- 1 王海燕, 郑法雷, 刘玉春等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要. 中华内科杂志, 1993, 32 (2): 131~ 134.
- 2 石善溶. 免疫组织化学技术. 成都: 四川科学技术出版社, 1986, 7.
- 3 中华内科杂志编委会. 肾小球疾病肾穿刺活检的诊断问题. 中华内科杂志, 1984, 23 (3): 131~ 135.
- 4 谌贻璞, 王海燕, 邹万忠等. 非 IgA 肾病的系膜增生性肾小球肾炎 77例临床病理分析. 中华内科杂志, 1988, 27 (1): 17~ 20.

- 5 谢自敬, 韩毓仙, 史颖萍等. 系膜增生性肾小球肾炎的三种病理亚型和临床的联系. 中华肾脏病杂志, 1987, 3 (1): 25~ 26.
- 6 Murphy WM, Jikkola AF, Roy S. Nephrotic syndrome with mesangial cell proliferation in children. Am J Clin Path, 1979, 72 (1): 42~ 47.
- 7 姜 悦, 李晓玫, 杨 军等. 中华医学会肾脏病学会第一届全国中青年肾脏病学术会议纪要. 中华内科杂志, 1996, 35 (2): 80~ 82.
- 8 Bhasin HK, Abuelo JG, Nayak R et al. Mesangial proliferative glomerulonephritis. Lab Invest 1978, 39 (1): 21 ~ 29.

(责任编辑: 蒋汉明 邓大玉)