

## 급성 산소중독에 의한 폐포모세혈관 내피세포의 초미세 형태학적 변화

경북대학교 의과대학 병리학교실

채 종 민 · 곽 정 식 · 손 태 중

= Abstract =

### Ultrastructural Changes of Alveolar Capillary Endothelial Cells Induced by Acute Oxygen Poisoning

Jong Min Chae, M.D., Jyung Sik Kwak, M.D. and Tae Joong Sohn M.D.

Department of Pathology, Kyungpook National University, School of Medicine,  
Taegu, Korea,

The author carried out light microscopic and electron microscopic studies of alveolar capillary endothelial cells of rabbits after inhalation of pure oxygen in order to investigate oxygen toxicity on the endothelial cells and periodically observed after inhalation for 24, 48, 72, 96, and 120 hours. The results were as follows.

Light microscopically, congestion, edema, focal hemorrhage, and focal inflammatory infiltrates occurred within 24 hours of oxygen inhalation. Capillary proliferation and thickening of alveolar septa occurred at 72 hours of inhalation. Over 96 hours of inhalation thrombosis and focal necrosis appeared.

Electron microscopically, pseudopod formation at 24 hours; mild swelling of Golgi apparatus and vacuolization of cytoplasm at 72 hours; loss of pseudopods, destruction and bleb formation of cell membrane, mitochondrial swelling, vacuolization of cytoplasm, and necrosis over 96 hours after oxygen inhalation appeared. Severity of degradation was more pronounced in the plasma membrane than in the cell organelles.

From the above results, it is conceived that the endothelial cells fall in irritable state within 24 hours of pure oxygen inhalation and have irreversible injury over 96 hours of inhalation, and that primary site of injury induced by oxygen toxicity is plasma membrane.

### 서 론

산소는 임상의학에서 중요한 역할을 하며 의학의 기술이 발달함에 따라 산소의 이용범위는 점점 확대되어 가고 있다. 그러나 고농도의 산소나 장기간의 흡입은 오히려 부작용을 초래하여 생명을 잃게 되는 경우도 있다. 그래서 일찍부터 산소도 인체에 유해한 영향을 미칠 것이라 추측하게 되었으며<sup>1)</sup> 이미 1899년에 Smith<sup>2,3)</sup>

가 동물실험을 통하여 이를 확인한 바도 있다. 그 후 많은 임상경험과 실험적 연구를 통하여 고농도나 장기간의 산소흡입이 폐의 실질조직을 파괴하고 폐기능장애를 초래하며 소아나 성인에서의 호흡중박증후군(respiratory distress syndrome)을 일으키는 한 원인이 됨을 알게 되었다<sup>4)</sup>. 산소의 독성은 농도, 흡입시간 및 개체의 감수성에 따라 정도가 다르나 이로 인해 폐에 일어나는 변화들은 초자막형성, 증혈, 부종, 출혈, 폐포상피세포괴사, 염성반응, 혈관손상 및 계면활성물질의 불활성화등이다<sup>5)</sup>. 이러한 변화들을 기도점막, 폐포

접 수 : 1981년 12월 3일

상피세포 및 혈관내피세포의 손상에 기인된다고 알려져 있으나<sup>6)</sup> 연구자에 따라 산소의 독성에 의한 손상이 일차적으로 이들중 어느 세포에서 일어나는지에 대해서는 조금씩 견해가 다르다<sup>7-10)</sup>. 현재로서는 혈관내피세포가 가장 먼저 손상을 받게 된다는 주장이 많은 지지를 받고 있으나<sup>7,9,10)</sup>, 폐포상피세포의 손상이 선행한다는 주장도 있다<sup>8,11)</sup>. 이러한 점은 연구자들의 실험조건 즉 산소의 농도, 압력, 흡입시간, 내성의 유무, 실험대상의 차이 등에 따라 혈관내피세포, II형폐포세포 및 I형폐포세포의 손상정도나 순서에 차이가 생길 수도 있다고 생각된다<sup>8)</sup>. 그 한 예로서 소아는 성인보다, 그리고 사람은 실험동물보다 비교적 산소에 대한 감수성이 낮다는 점이다<sup>6)</sup>. 그러나 여러 조건에서의 산소중독시 폐에 일어나는 초기의 변화는 공통적으로 충혈과 부종이며 이는 혈관의 투과성 증가에 기인한다고 생각하고 있다<sup>7,9,10)</sup>. 따라서 이러한 사실은 산소중독에 의한 일차적인 손상이 혈관내피세포에 일어난 것이라는 점을 강하게 시사하고 있다. 경북대학교 의과대학 병리학 교실에서는 이러한 점을 감안하여 고농도의 산소가 폐에 미치는 형태적 변화를 규명하고자 가토에 100%산소를 흡입시켰던 바 II형폐포세포가 I형폐포세포보다 먼저 그리고 심한 손상을 받게 됨을 관찰한 바가 있다<sup>12)</sup>. 저자는 경북대학교 의과대학 병리학 교실에서의 실험과 이미 보고된 문헌적 지식을 토대로 하여 고농도의 산소가 혈관내피세포에 미치는 영향과 그 경시적 변화를 관찰하여 산소중독이 폐에 초래하는 형태적 변화의 일단을 알아보려고 본 연구를 시도하였다.

### 재료 및 방법

**재 료** : 체중 2~2.8 kg 정도의 건강이 양호하다고 인정된 잡종가토를 골라 실험에 제공하였다.

**실험계획** : 실험동물들은 고정대에 양와위로 고정하여 범식에 따라 기관절개를 하고 기관의 직경과 거의 같은 polyethylene 튜브를 삽입하고 봉합하였다. 이 튜브는 Ruven valve 와 연결하여 산소탱크로 부터 1분간 1.5~2.0 l 의 양이 흘러 나오는 100%산소를 흡입시켰다. 그리고 산소탱크에서 흘러나오는 산소압이 폐포내압에 미치는 영향을 최소한도로 줄이고 기도 및 폐포표면의 건조를 막기 위해 생리적 식염수를 넣은 완충용기를 산소탱크와 Ruven valve 사이에 장치하였으며 산소는 생리적 식염수를 통과하도록 하였다.

실험동물들은 100%산소흡입을 시작한 후 24, 48, 72, 96 및 120시간제 각각 2마리씩 도살하였다. 대조군 동

물은 실험동물과 같이 양와위로 고정하여 기관절개를 실시하고 기관내에 polyethylene tube 를 삽입후 산소의 함량이 대기의 그것과 동일한 흡기를 시켜 상기 기간에 각각 도살하였다.

**방 법** : 광학현미경적 자료는 채취한 폐조직을 100% 중성 formalin 용액에 고정한 후 paraffin 포매하여 hematoxylin-eosin 염색과 PAS 염색을 하여 검경하였다.

전자현미경적 자료는 폐를 적출한 즉시 1 mm<sup>3</sup> 크기로 잘라 탈기시킨 후 2.5% glutaraldehyde 로 전고정 1% OsO<sub>4</sub> 로 후고정을 하고 계열 ethanol 로 탈수한 뒤 propylene oxide 로 침투시켰다. 침투된 조직은 Luft<sup>13)</sup> 방법에 의해 epon 혼합물로 포매하고 Porter-Blum MT-2 B 초박절기로 박절한 후 Reynolds<sup>14)</sup> 방법에 의해 uranyl acetate 와 lead nitrate 로 염색하여 Hitachi HU-11C 전자현미경으로 관찰하였다.

### 성 적

**육안적소견** : 대조군에서의 폐는 표면이 담홍색으로 평활하며 할면에서 경한 충혈이 인정되었다. 실험군에서는 산소흡입후 24시간제의 폐는 경한 충혈과 부종이 있었고 48시간 이후에는 늑막하 출혈, 중등도의 충혈과 부종이 일어나 있었는데 산소흡입시간이 길수록 그 정도는 심해지는 경향이 있었다.

**광학현미경적소견** : 대조군에서는 폐포강이 뚜렷하고 상피세포는 한 층으로 배열되어 있으며 폐포모세혈관은 현저하지 않았다. 간혹 폐포내에 적혈구가 나타나며 hemosiderin 을 함유한 대식세포가 발견되기도 하였다. 기관지 주위에 임파구의 침윤이 있으나 염증의 소견은 폐포간격 조직에서 보이지는 않았다. 실험군으로서 산소흡입후 24시간제에 폐포벽은 부종으로 약간 비후하며 폐포모세혈관이 뚜렷하고 적혈구로 중단되어 있었다. 국소적으로 출혈이 일어나 있으며 그 주위에 염증세포의 침윤이 경하게 일어나 있었다. 산소흡입후 48시간제에는 충혈과 부종이 뚜렷하며 국소적인 충혈과 주위의 호중구 침윤이 현저하고 폐포벽의 비후가 일어나 있었다. 72시간제에는 상기한 소견은 더욱 현저했으며 폐포모세혈관의 증식과 균대균대 혈관내피세포의 탈락이 일어나 있었고 96시간 이후에는 국소적인 피사, 혈전형성 및 간질조직의 섬유화가 일어나 있다. 이상의 소견을 요약하면 Table 1과 같다.

**전자현미경적소견** : 대조군에서는 두께가 일정한 기저막을 중심으로 폐포강쪽으로는 폐포상피세포의 세포질

**Table 1.** Light microscopic findings of the lungs after inhalation of pure oxygen

Duration	Finding
24 hours	Congestion, edema, focal hemorrhage with inflammatory infiltrates.
48 hours	Congestion, edema, hemorrhage with polys infiltration, mild thickening of alveolar septa.
72 hours	Congestion, marked edema, hemorrhage, chronic infiltrates, thickening of alveolar septa, capillary proliferation.
96~120 hours	congestion, exudation, hemorrhage, capillary proliferation, mild interstitial fibrosis, focal thrombosis, necrosis.

**Table 2.** Electron microscopic findings of alveolar capillary endothelial cells after inhalation of pure oxygen

Duration	Finding
24 hours	Pseudopodia formation, Prominent pinocytotic vesicles.
48 hours	Pseudopodia formation, luminal collapse, irregularity of basement membrane, slightly increased pinocytotic vesicles.
72 hours	Pseudopodia formation, vacuolization of golgi apparatus and cytoplasm.
96~120 hours	Destruction and bleb formation of plasma membrane, loss of pseudopodia, mitochondrial swelling, vacuolization of cytoplasm, dead cell.

이 비교적 일정한 두께로 나타나 있으며 혈관강쪽으로는 내피세포의 세포질이 일정한 두께로 나타나 있었다. 이웃 내피세포와 접촉하는 세포막에는 tight junction이 분명하며 얇은 세포질내에 많은 수의 pinocytotic vesicle이 분포되어 있었다. 간혹 소포상의 RER과 작은 mitochondria가 있으나 세포소기관의 수는 적었다. 내피세포의 핵이 있는 쪽에는 두께가 두껍고 대부분 핵이 차지하고 있으며 핵내에는 핵소체가 있고 heterochromatin이 euchromatin보다 풍부하였다. 핵가까이의 세포질내에 간혹 Golgi 장치, RER, mitochondria 등이 있으나 그다지 많지는 않았다.

실험군으로서의 산소흡입후 24시간째에는 내피세포의 pinocytotic vesicle의 크기가 다양해졌고 어떤 것은 공포를 형성해 있었다. 내강쪽의 세포막은 많은 돌기를 형성하여 위쪽처럼 보였다. 그러나 기저막과 핵 및 세포소기관들은 대조군과 차이가 없었다. 48시간째에는 위쪽형성이 더욱 심해지고 pinocytotic vesicle의 증가가 인정되며 간혹 세포질의 비후로 내강이 좁아진 곳도 있었다. 기저막은 두께가 일정하나 굴곡이 일어나 있으며 세포사이의 tight junction은 잘 보존되어 있었다. 세포소기관들은 현저한 변화가 일어나 있지 않았으며 간혹 lysosome이 관찰되었다(Fig. 1). 산소흡입후 72시간째에는 위쪽형성이 더욱 심해져 혈관강 쪽으로의 긴 돌기를 만들고 pinocytotic vesicle의 공포화 Golgi 장치의 경한 종창등이 일어나 있었다. 핵과 mitochondria는 현저한 변화를 보여주지는 않았

으며 tight junction도 잘 보존되어 있었다. 기저막은 굴곡이 심하고 두께가 불규칙하였다(Fig. 2). 산소흡입후 96시간째에는 위쪽은 소실되었으며 세포질은 두꺼워져 있었다. 혈관강쪽의 세포막은 많은 크고 작은 bleb를 형성해 있고 부분적으로 세포막이 파열되어 pinocytotic vesicle이 혈관내강으로 빠져 나간 곳도 있었다. 세포질내에는 Golgi 장치와 mitochondria의 종창이 일어나 있었고 pinocytotic vesicle의 종창 및 공포화도 현저하였다. 핵은 염색질의 농축이 일어나 전자밀도가 높고 핵소체는 경계가 불분명하였다. 기저막은 두께가 일정하지 않으며 굴곡도 현저해졌다(Fig. 3). 산소흡입후 120시간째에는 위의 변화들과 함께 부분적으로 내피세포의 괴사가 일어나 있었다(Fig. 4). 즉 핵은 심한 농축이 일어나 있으며 세포질은 균질하고 전자밀도가 높으며 소기관은 소실되어 간혹 작은 공포가 형성되어 있었다. 이들을 둘러싸고 있는 세포막은 전자 밀도가 높은 얇은 한층의 막으로 혈관강과 경계되어 있었다. 이상의 소견을 종합하면 Table 2와 같다.

## 고 찰

1899년 Smith<sup>2,3)</sup>에 의해 처음으로 폐에 대한 산소의 독성이 보고된 이래 이 분야에서의 많은 실험적 연구가 시도되어 왔다<sup>7-9,12)</sup>. 이는 치료의학이 발달함에 따라 산소의 사용범위가 확대되자 산소독성의 기전과

그 실험을 규명함은 물론 그 예방과 치료방법을 시급히 개발해야 하기 때문일 것이다. 지금까지 알려진 바로는 산소가 생물학적 환원에 의해 superoxide기를 형성하여 이것이 세포의 구조를 파괴한다는 것이 기전이며<sup>15)</sup> 이를 밀바침하는 것으로 실험동물은 85% 산소에 5~7일간 노출시킨뒤 100% 산소로 흡입시키면 더 오래 생존하는 것으로 보아 산소에 대한 내성이 형성될 수 있다는 사실과<sup>8)</sup> 이때 폐조직에서 superoxide기를 흡수하는 superoxide dismutase의 현저한 증가가 일어난다는 점이다<sup>16)</sup>. 급성산소중독시 폐에 일어나는 초기의 변화는 폐포상피세포 및 내피세포의 파괴, 초자막형성, 계면활성물질의 불활성화 등이며, 그 이후에서 수복기로서 혈관의 증식<sup>17)</sup>과 함께 폐실질의 심한 섬유화가 일어난다<sup>9)</sup>. 이러한 일련의 변화들은 폐실질조직의 복합적인 손상에 기인하겠지만 산소독성에 의한 가장 초기의 손상이 어디에서 시작되는가에 대해서는 많은 연구자들<sup>7,9,10)</sup>이 폐포모세혈관내피세포일 것이라 생각하고 있다. 그러나 폐포세포가 먼저 손상받게 된다는 주장도 다소 있어<sup>8,18)</sup> 이점에 대해서는 좀더 규명해야 할 여지가 있다고 본다. 그래서 저자는 산소중독시 폐포모세혈관내피세포의 미세구조에 어떠한 변화가 어느 시기에 일어나는가를 관찰하여 산소중독에 의해 초래되는 폐실질조직의 초기의 변화의 일단을 알아보고자 하였다.

저자가 실험한 성적을 요약하던 첫째, 산소흡입후 24시간째 위쪽의 경성이 일어나 72시간째까지 더욱 심해졌으며 이때의 세포소기관의 변화는 경한 종창을 보였으며, 둘째 내피세포의 현저한 파괴는 흡입후 96시간째에 일어나 있었고, 주변 변화는 세포막의 bleb형성, 국소적인 파괴, mitochondria의 종창, 위축소실 및 세포의 괴사등이었으며, 셋째로 변화의 정도는 세포소기관보다 세포막의 변성변화가 더욱 현저하였다. 저자가 관찰한 내피세포들의 위축형성은 다른 연구자<sup>7~9)</sup>들의 보고에서는 거의 볼 수 없었다. 그러나 세포가 상해를 받은 초기에 생체관찰을 하면 세포의 운동이 크고 빨라지며 많은 위축을 형성하게 된다. 이러한 상태는 세포가 상해를 받아 “과민한(irritable)반응”을 보이는 것으로서 가역성 변화이며 세포내 cytoskeleton의 혼란에 의한다고 한다<sup>19)</sup>. 그러므로 대기압의 100% 산소를 흡입한후 24시간째에 폐포모세혈관내피세포는 이미 산소의 독성에 대한 과민한 반응을 나타내며 이러한 현상은 72시간째까지 더욱 심해지는 것으로 생각된다. 또한 이 때까지 내피세포내의 pinocytotic vesicle의 경한 증가와 Golgi 장치의 종창등 가역성의 경한 변

화만 보여주고 있어 토끼에서는 대기압의 100%산소흡입을 72시간 동안 지속적으로 흡입할때 혈관내피세포에 그다지 심한 손상은 초래되지 않을 것으로 생각할 수 있다. 그러나 96시간째에 이르러 세포막의 bleb형성 및 국소적인 파괴가 일어났으며 종창된 mitochondria도 나타났다. 그러므로 본 실험의 결과로서는 내피세포의 현저한 변화는 산소흡입 72시간 이후에 나타나리라 생각할 수 있다.

그런데 이러한 소견은 다른 연구자들과 약간의 차이가 있다. 즉 Schaffner<sup>11)</sup>등은 쥐에 100%산소를 흡입시켰든 바, 10일째에 내피세포의 심한 종창이 일어났다고 했으며 Anderson<sup>9)</sup>등은 산소치료를 받은 미숙아 부검 27예에서 34시간 이상 흡입하였을때 내피세포의 심한 종창과 bleb형성, 세포의 파괴 및 탈락을 볼 수 있었다고 한다. 이러한 차이는 실험방법과 실험대상의 산소에 대한 감수성의 차이에 기인하지 않을까 생각된다. 즉 저자는 토끼를 동물고정대에 고정하여 기관절개를 통한 흡입방법을 사용하였기 때문에 분비물의 배출이 용이하지 못하며 점막섬모의 운동성의 저하, 분비물 점도 이상등을 초래했을 가능성이 있으며<sup>15)</sup> Schaffner<sup>11)</sup>등이 사용한 산소동내에서 자유롭게 사육한 상태와는 그 결과가 다를 것이라 생각된다.

저자가 관찰한 내피세포의 파괴성상은 세포막에서보다 더 현저하게 일어났는데 Yamamoto<sup>8)</sup>등은 mitochondria의 종창이, 그리고 Schaffner<sup>11)</sup>등은 세포의 전반적인 종창을 특징적인 변화로 보고 있다. 그러나 산소중독의 기전이 superoxide기의 형성에 기인한다고 생각할 때 이를 흡수하는 환원 superoxide dismutase의 분포가 mitochondria와 cytosol내에 많으며 세포막에는 거의 없다는 점을<sup>15)</sup> 감안하면 산소중독시의 세포상해의 일차적인 장소는 세포막이 될것이며 따라서 세포질내의 소기관에서 보다 세포막에서 더 심한 손상이 초래될 것이라 생각된다. 그리고 정<sup>12)</sup>등이 관찰한 소견에서는 II형 폐포상피세포가 I형보다 현저한 파괴가 일어났는데 microvilli의 감소, Golgi 장치의 종창, multilamellar body의 감소 및 RER의 종창이 주된 소견이었으며 산소흡입후 96시간째에 mitochondria는 비교적 경한 종창이 일어났다고 한다. 이들의 실험방법과 유사한 본 실험에서는 산소흡입후 96시간째에 이 둘보다는 현저한 mitochondria의 종창과 세포막의 파괴를 볼 수 있었고 120시간째에는 내피세포의 괴사도 관찰되었다. 이러한 소견은 Yamamoto<sup>8)</sup>등 및 Gould<sup>10)</sup>등과는 다소 차이는 있으나 다른 연구자<sup>7,9,10)</sup>들이 주장하는 바와 같이 산소중독시에는 내피세포가 폐포상피

세포보다 먼저 손상을 받게 될 것이라는 점을 추측케 한다.

### 요 약

저자는 급성산소중독시에 일어나는 폐포모세혈관 내피세포의 미세구조의 변화를 관찰하기 위하여 가토에 100% 산소를 24, 48, 72, 96 및 120시간 동안 흡입시키고 광학현미경 및 전자현미경적으로 검색하였으며 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

광학현미경적으로는 산소흡입후 24시간째에 중혈 부종, 국소출혈 및 염증세포 침윤이 일어나 있었으며 72 시간째에는 모세혈관의 증식, 폐포중격비후, 96시간 이후에는 혈전형성 및 국소적 괴사가 일어났다. 전자현미경적으로는 산소흡입후 24시간째에 위축형성, 72 시간째에는 경한 Golgi 장치의 증창, 세포질의 공포화, 96시간 이후에는 위축의 소실, 세포막의 파괴 및 bleb 형성, mitochondria 증창, 세포질의 공포화 및 세포괴사 등이 일어났다. 그리고 세포의 손상정도는 세포소기관보다 세포막에서 더욱 현저하였다.

이상의 성적으로서 100%산소흡입시 폐포모세혈관내피세포는 흡입후 24시간째에 이미 "과민(irritable)"한 반응을 나타내며 세포의 비가역성 상해는 96시간 이후부터 일어난다고 생각된다. 또한 세포막의 파괴가 소기관들보다 더 심한 것으로 보아 산소중독에 의한 상해는 세포막에서 일차적으로 일어난 것이라 생각된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Comroe JE Jr, Iripps RD, Dumke PR and Deming M: *Oxygen toxicity; The effect of oxygen for twenty-four hours on normal men at sea level and a simulated altitude of 18,000 feet.* JAMA 128:710, 1945
- 2) Anderson WR and Stickland MB: *Pulmonary complication of oxygen therapy in the neonate; Postmortem study of bronchopulmonary dysplasia with emphasis on fibroproliferative obliterative bronchitis and bronchiolitis.* Arch Path 91: 506, 1971
- 3) Smith JL: *The pathological effect due to increase of oxygen tension in the air breathed.* J Physiol 24:19, 1899. cited by<sup>2)</sup>
- 4) Soloway HB, Castillo Y and Martin AM Jr:

*Adult hyaline membrane disease; Relationship to oxygen therapy.* Ann Surg 168:937, 1968

- 5) Northway WH Jr, Rosan RC and Porter DY: *Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease; Bronchopulmonary dysplasia.* New Eng J Med 276:357, 1967
- 6) Cedergren B, Gyllensten L and Wersall J: *Pulmonary damage caused by oxygen poisoning.* Acta Paediat 48:477, 1959
- 7) Schaffner F, Felig P, Patterson W and Trachetnberg E: *Structure of rat lung after protracted oxygen breathing.* Arch Path 83:99, 1967
- 8) Yamamoto E, Wittner M and Rosenbaum RM: *Resistance and susceptibility to oxygen toxicity by cell types of the gas-blood barrier of the rat lung.* Am J Path 59:409, 1970
- 9) Anderson WR, Stickland MR, Tsai SH and Haglin JJ: *Light microscopic and ultrastructural study of the adverse effects of oxygen therapy on neonate lung.* Am J Path 73:327, 1973
- 10) Katzenstein ALA, Bloor CM and Leibow AA: *Diffuse alveolar damage; The role of oxygen, shock, and related factors. A review.* Am J Path 85:210, 1976
- 11) Coalson JJ, Beller JJ and Greenfield LJ: *Effects of 100 percent oxygen ventilation on pulmonary ultrastructure and mechanics.* J Path 104:267, 1971
- 12) 정상봉, 손태중 : 산소흡입이 폐포상피세포에 미치는 영향에 관한 초미세 형태학적 연구. 경북의대잡지 1:85, 1980
- 13) Luft JH: *Improvement in epoxyresin embedding method.* J Biophys Biochem Cytol 9:409, 1961
- 14) Reynolds ES: *The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy.* J Cell Biol 17:208, 1963
- 15) McCord JM and Fridovich I: *The biology and pathology of oxygen radicals.* Ann Int Med 89:122, 1978
- 16) Crapo JD and McCord JM: *Oxygen induced changes in pulmonary superoxide dismutase*

- assayed by antibody titrations. Am J Physiol*  
*231:1196, 1976*
- 17) Pratt PC: *Pulmonary capillary proliferation induced by oxygen inhalation. Am J Path 34: 1033, 1958*
- 18) Gould VE, Tosco R, Wheels RF, Gould NS and Papanci Y: *Oxygen pneumonitis in man; Ultrastructural observation on the development of alveolar lesions. Lab Invest 26:499, 1972*
- 19) Robbins SL and Cotran RS: *Pathologic Basis of Disease. 2nd ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1979, p 35*
-

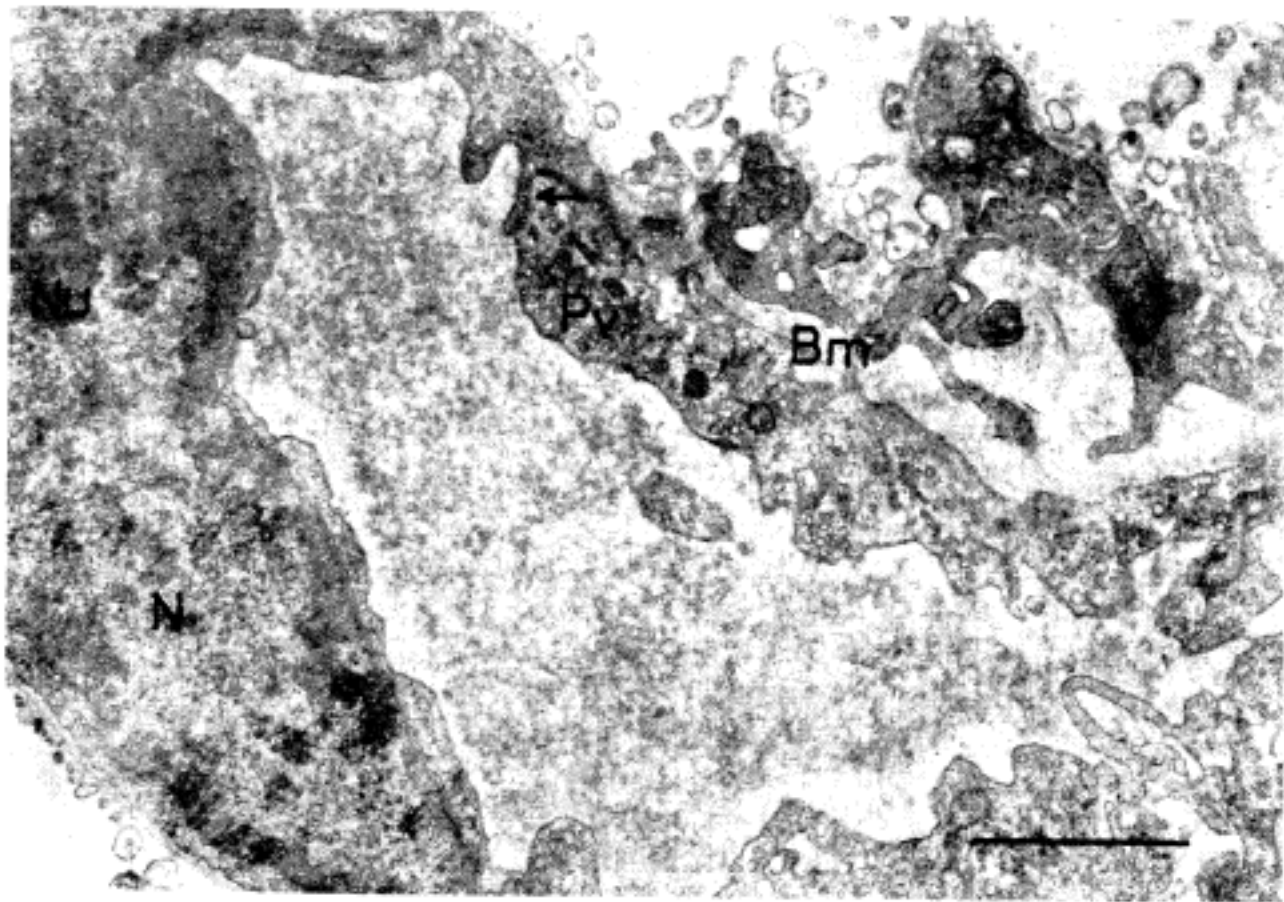


Fig. 1. Alveolar capillary endothelial cell, rabbit lung, 24 hours after pure oxygen inhalation. The cell shows many pseudopodia and pinocytotic vesicles(Pv). Tight junction(arrow) is intact. The basement membrane(Bm) is irregular in thickness. The nucleus(N) containing nucleolus(Nu) is large and elongated. ( $\times 20,000$ )



Fig. 2. Alveolar capillary endothelial cell, rabbit lung, 72 hours after pure oxygen inhalation. Pseudopod formation is prominent(arrow). Pinocytotic vesicles(Pv) show swelling and vacuolization. The basement membrane(Bm) is folded and is irregular in thickness. Tight junction(arrow) is still intact. ( $\times 20,000$ )

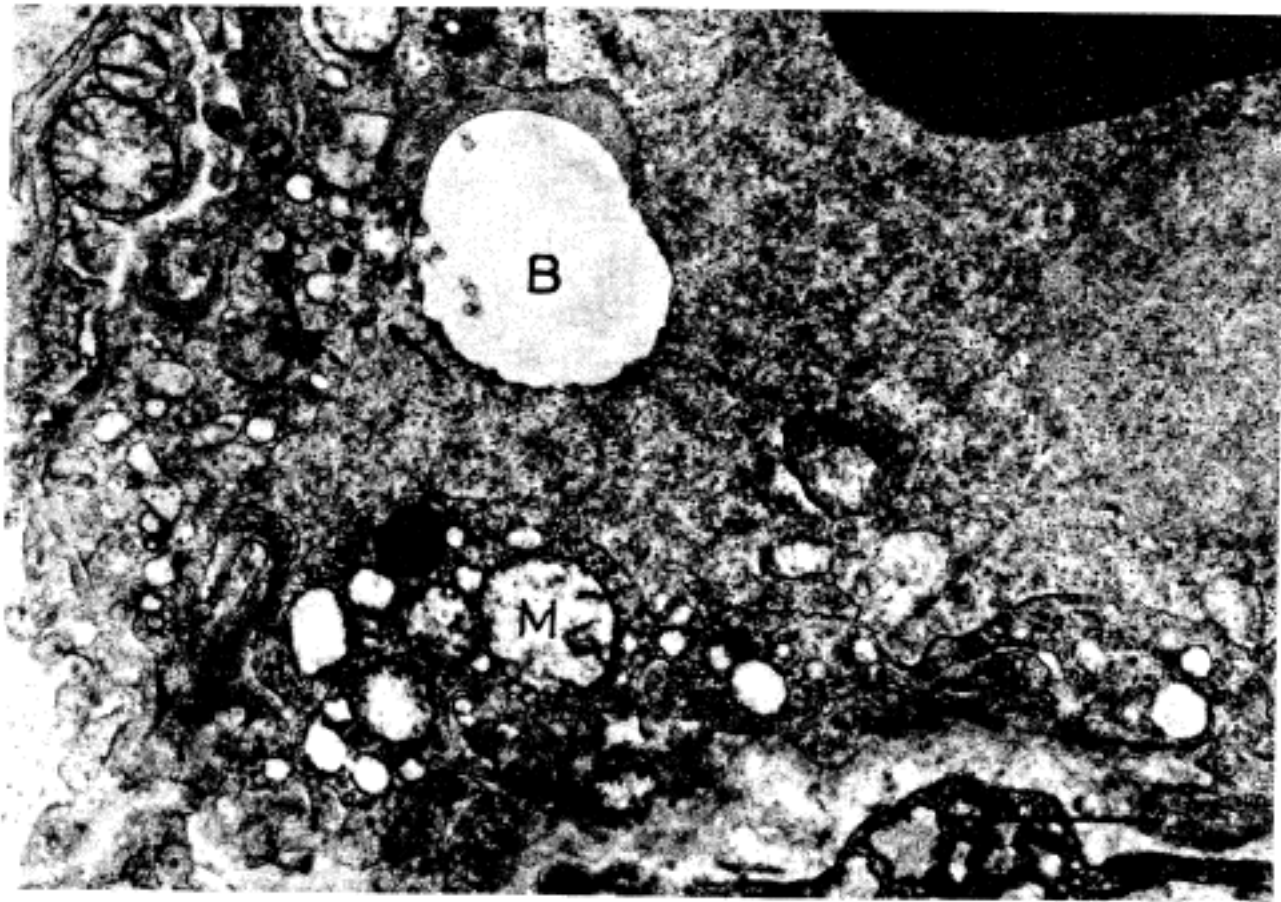


Fig. 3. Alveolar capillary endothelial cell, rabbit lung, 96 hours after pure oxygen inhalation. Luminal plasma membrane shows large bleb(B) and focal destruction from which the pinocytotic vesicles are expelled(arrow). The mitochondria(M) and pinocytotic vesicles (Pv) are swollen. The basement membrane(Bm) is marked irregular in thickness. There are no pseudopodia. ( $\times 20,000$ )



Fig. 4. Alveolar capillary endothelial cell, rabbit lung, 120 hours after pure oxygen inhalation. Dead endothelial cell(DEC) is demonstrated. The cytoplasm shows homogeneous granularity and small membrane bound cysts(C). Plasma membrane is remained(arrow). ( $\times 20,000$ )