DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.03.017
第23卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 3
2001年3月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Mar. 2001

文章编号:1000-5404(2001)03-0287-03

论著

电离辐射对伤口中性粒细胞的影响及康复新的促愈作用

陈晓红,程天民,艾国平 (第三军医大学预防医学系防原医学教研室、全军复合伤研究所,重庆 400038)

提 要:目的 研究电离辐射对伤口中性粒细胞数量和部分功能的影响及康复新的作用。方法 从置入大鼠背部的海绵中收集中性粒细胞,测定其数量和吞噬、运动功能变化。结果 伤后24~48 h,4、6、8 Gy全身照射复合创伤组,伤口白细胞和中性粒细胞数量均显著低于单创组,且中性粒细胞吞噬功能和运动功能也降低。康复新对单纯创伤、6 Gy放射复合伤组伤口中性粒细胞数量和功能有明显的提高。结论 创伤愈合早期,伤口中性粒细胞数量和功能的下降是全身照射引起愈合延迟的原因之一;康复新的促愈合作用与提高伤口中性粒细胞数量和功能有关。

关键词:电离辐射;伤口愈合;中性粒细胞;康复新
中图法分类号:R392.12;R818 文献标识码:A

Effects of systemic irradiation and W_{11}-a_{12} on neutrophils in wounds

CHEN Xiao-hong, CHENG Tian-min, AI Guo-ping (Institute of Combined Injury, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the effects of systemic irradiation and conglutinant drug W_{11}-a_{12} on the number and some functions of wound neutrophils (Neu). Methods Wound Neu was collected from sponges which were implanted in rat's dorsum incision. The number of Neu, as well as the phagocytic function and motility of wound Neu were measured. Results After 4, 6, 8 Gy systemic irradiation, the number of white blood cells and Neu in wound, as well as the phagocytic function and chemotactic motility of wound Neu, were significantly decreased at 24 h, 48 h after wounding. W_{11}-a_{12} markedly increased the number of wound Neu, improved the phagocytic function and chemotactic motility of wound Neu at 24 h, 48 h after wounding despite the rats were radiated or not. Conclusion The results indicated that the decreased number and function of wound Neu in the early stage of wound healing contributed to the impairment of repair after systemic irradiation. W_{11}-a_{12} accelerated normal and irradiation-impaired wound healing partly by increasing the number of wound Neu and improving the Neu function.

Key words: irradiation; wound healing; neutrophils; W_{11}-a_{12}

电离辐射导致伤口难愈合与骨髓造血组织破坏、局部炎症反应减弱直接相关[1]。我们前期的研究表明,促愈药康复新能显著提高伤后1 d伤口炎细胞的数量。3 d前进入伤口的细胞主要是中性粒细胞(Neutrophils, Neu),3 d后伤口局部的巨噬细胞、淋巴细胞等炎细胞才逐渐增多,故本实验主要从伤后2 d内伤口Neu数量、吞噬功能及运动功能变化方面,初步探讨电离辐射影响伤口愈合的机制及康复新的促愈合作用机制。

1 材料和方法

1.1 主要材料与试剂

康复新原药,主要成分为多元醇类化合物 W_{11}-a_{12},由云南大理医学院药理教研室李树楠教授惠赠。甲酰肽(N-Formgl-met-leu-phe, FMLP)Sigma,溶于二甲基甲砜,-20 ℃贮存。

Boyden培养小室(Sigma);RPMI-1640培养基(GIBCO)。

1.2 动物分组

Wistar成年健康大鼠(由本校实验动物中心提供)180只,体重(200±20) g,雌雄兼用。随机分为6个组,即单纯创伤组(单创组,SW);4、6、8 Gy放射复合创伤组(4RW, 6RW, 8RW组)及SW、6RW的用药组。各组动物数均为30只。

1.3 致伤模型

将海绵切成0.9 cm×1.2 cm×4 cm大小,经煮沸消毒,分别浸入无菌生理盐水或10 mg/ml康复新等渗盐水中过夜,备用。

动物麻醉后,在背部脊柱两侧1.5 cm处各切开皮肤8 cm长,每侧埋入生理盐水海绵2个。SW组及6RW组随机选择一侧埋入生理盐水海绵2个,另一侧埋入康复新海绵2个。复合伤各组动物在^{60}Co照射后1 h内致创伤。

1.4 伤口细胞收集

致伤后3、6、12、24、48 h处死动物,取出海绵,分离伤口细胞。

1.5 观察指标

1.5.1 伤口细胞数量 常规方法。

1.5.2 Neu吞噬功能检测[2] 被吞噬物为白色念珠菌,计算Neu吞噬百分率。

1.5.3 趋化实验 用改良Boyden方法[3],FMLP工作浓度为$1\times10^{-7}mol\cdot L^{-1}$,结果以细胞数/高倍视野表示。

1.6 统计学处理

采用Microsoft excel统计程序进行 t 检验。

2 结果

2.1 伤口细胞数量变化

各复合伤组白细胞、Neu数量先稍高于单创组,显著低于单

基金项目:国家"973"重点基础研究资助项目(G1999054205),重庆市科委院士基金资助项目(98-5081)
作者简介:陈晓红(1965-),女,重庆市人,博士,副教授,主要从事化疗、抗炎免疫药理及促愈药物方面的研究,发表论文13篇,现在基础医学部药理学教研室。电话:(023)68752265
收稿日期:2000-06-19;修回日期:2000-12-25

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

创组的时间分别是伤后24、12、12 h。单创组或6 RW组用康复新后，伤口液中白细胞和Neu数量分别于伤后12、24 h显著高于各自未用药组，见表1。

表1 不同剂量照射合并创伤后伤口白细胞和Neu数量变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of the number of WBC and Neu in wound after combined injury ($\bar{x}\pm s$)

Group	WBC($\times10^6$)					Neu($\times10^6$)				
	3 h(n=5)	6 h(n=5)	12 h(n=5)	24 h(n=5)	48 h(n=5)	3 h(n=5)	6 h(n=5)	12 h(n=5)	24 h(n=5)	48 h(n=5)
SW	4.28±0.51	4.62±0.83	13.44±1.44	20.71±2.35	18.28±2.82	4.26±0.51	4.57±0.81	13.16±1.35	20.12±2.21	15.93±2.67
SW+W_{11}-a_{12}	4.59±0.63	4.84±0.28	15.76±2.34	32.28±2.93 ##	25.54±2.92 #	4.57±0.61	4.80±0.31	15.47±2.28 #	32.31±3.63 ##	22.09±2.77 ##
4 RW	4.40±0.68	5.10±0.37	14.77±1.16	17.32±0.91 *	14.23±1.19 *	4.40±0.68	5.10±0.37	14.41±1.14	16.77±0.79 *	12.33±1.48 *
6 RW	4.51±0.80	4.76±0.38	9.77±0.88 **	14.34±3.25 **	13.48±2.96 *	4.49±0.78	4.71±0.39	9.61±0.82 **	14.10±3.08 **	11.92±2.66 *
6RW+W_{11}-a_{12}	4.68±0.88	5.01±0.73	11.08±2.24	20.48±3.45 #	18.99±4.58 #	5.86±2.20	4.98±0.74	10.93±2.25	20.09±3.54 #	16.76±3.92 #
8 RW	3.61±1.49	4.07±0.24	7.46±1.52 **	10.32±0.56 **	9.50±1.47 **	3.61±1.49	4.06±0.24	7.28±1.52 **	9.97±0.55 **	8.47±1.42 **

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW; #: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* without W_{11}-a_{12} group

2.2 伤口Neu吞噬功能变化

复合伤各组伤口Neu吞噬率在各时相点较单创组有所降低。使用康复新可提高单创组、6RW组Neu吞噬功能，见表2。

表2 电离辐射及康复新对伤口Neu吞噬率的影响(%，$\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Effects of irradiation and W_{11}-a_{12} on the phagocytotic rate of neutrophil(%，$\bar{x}\pm s$)

Group	3 h(n=6)	6 h(n=6)	12 h(n=6)	24 h(n=6)	48 h(n=6)
SW	45.72±14.47	27.93±2.56	22.90±1.76	36.12±8.49	48.60±7.01
SW+W_{11}-a_{12}	42.49±5.57	29.98±3.33	32.70±7.23 ##	51.36±5.23 ##	63.08±5.44 ##
4 RW	39.82±14.95	25.27±7.90	19.63±3.92	36.83±16.71	40.83±10.94
6 RW	45.12±17.68	28.22±6.47	21.50±8.50	23.83±8.86 *	28.48±10.14 **
6RW+ W_{11}-a_{12}	46.35±8.52	29.50±5.28	27.60±7.64	32.12±4.36 #	37.63±3.88 #
8 RW	34.67±9.19	21.08±7.79	13.75±1.31 **	25.25±6.78 *	23.70±3.32 **

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW; #: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* without W_{11}-a_{12} group

2.3 伤口Neu运动功能变化

伤后3～48 h，6RW组伤口Neu的自发运动、趋化运动活性均有一定下降，见表3。使用康复新后，单创组、6RW组Neu运动功能在伤后12～24 h显著高于未用药组。

表3 复合伤大鼠伤口Neu自发运动及趋化运动活性变化及康复新的作用(个/高倍视野)($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Effects of irradiation and W_{11}-a_{12} on spontaneous motility and chemotactic motility of neutrophils(number/high field)($\bar{x}\pm s$)

Time after wounding	n	Random motility				Chemotactic motility			
		SW	SW+W_{11}-a_{12}	6RW	6RW+W_{11}-a_{12}	SW	SW+W_{11}-a_{12}	6RW	6RW+W_{11}-a_{12}
3 h	6	13.0±3.0	13.5±3.3	12.3±4.9	13.0±14.6	23.2±4.5	20.7±3.1	21.0±4.3	19.3±5.5
6 h	6	15.5±2.8	14.7±4.1	8.5±2.7 **	9.3±2.6	26.0±7.4	26.8±3.3	15.8±3.4 **	17.7±4.6
12 h	6	15.3±4.4	18.3±1.8	6.2±2.8 **	9.6±3.3 #	28.3±6.9	29.3±9.1	15.3±4.4 **	18.0±4.8
24 h	6	14.2±3.6	19.8±5.6 #	4.2±3.0 *	6.9±1.9 #	28.9±7.1	37.5±8.4 #	13.9±9.3 **	22.1±4.2 #
48 h	6	14.2±2.8	18.7±4.1 #	3.4±1.5 **	5.6±1.4 #	27.8±6.8	35.8±8.4 #	7.1±4.8 **	13.8±4.5 #

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* SW; #: $P<0.05$, ##: $P<0.01$ *vs* without W_{11}-a_{12} group

3 讨论

伤口修复的过程随着创伤的开始而开始。最早的反应即是局部的急性炎症反应。单纯创伤后，大量炎症介质释放，引起血像的升高和伤口白细胞、Neu数量的逐渐增加。

一般认为，急性炎症反应的主干细胞——Neu在伤口局部主要的作用是吞噬外来病原体，消除坏死组织，为修复创造条件。近年来，越来越多的作者报道，Neu可能还参与了修复的启动[4]。所以伤口局部Neu数量或吞噬运动功能的下降均可导致局部非特异性免疫功能减弱，在一定程度上影响修复的起始过程，影响伤口修复的速度。合并全身放射损伤时，伤口愈合延迟的原因很多，其中，骨髓造血系统受抑制，引起局部炎症的反应减弱，是导致伤口容易感染，愈合延迟的重要原因[1]。有关电离辐射3 d后伤口白细胞数量和功能的降低情况，已有报道[5]。我们的实验表明，合并4～8 Gy照射后，伤口白细胞、Neu数量3 d前就显著低于单创组。6、8 Gy全身照射后，伤口Neu吞噬功能在伤后24～48 h也显著低于单创组，这些变化是合并中、重度骨髓型放射病时，伤口修复的启动受抑的部分原因[6]。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

因为白细胞的渗出血管的过程经历附壁、粘着、游出和趋化，其中粘附过程关键依赖于白细胞表面粘附分子与血管内皮细胞相互作用，以往一些作者报道，电离辐射引起 Neu 胞膜上粘附分子 CD11 和 CD18 表达减少[7]，可能是引起伤口 Neu 减少的原因之一。本实验观察到 6 Gy 照射后，伤后 6 h 即可见伤口 Neu 的自发运动、定向趋化运动均明显受到抑制。趋化运动是 Neu 游出血管进入伤口，行使吞噬杀菌作用的关键步骤，所以放射复合伤组 Neu 趋化运动功能下降可能是伤口 Neu 数量降低及伤口容易感染的重要原因。

Neu 的自发运动是一种不需要外来刺激的不规则运动，而趋化运动是在外来信号刺激下，Neu 朝向刺激源的一种定向运动，所以前者只与 Neu 运动系统有关，而后者与 Neu 的信号传导和运动系统都相关。我们的实验结果提示，放射复合伤组 Neu 的运动和/或胞内信号传导系统受到损伤。有关合并放射损伤后伤口 Neu 的运动系统——细胞骨架(肌动蛋白)的变化，我们已另作报道[8]。

康复新是从美洲大蠊中提取的一种多元醇类化合物。以前的研究表明，该药能促进单纯创伤和放射创伤复合伤的创面愈合，增加创面组织牵张强度[9]。其促愈作用与改善局部微循环等有关[10]，是否改善伤口 Neu 功能状态尚不清楚。本实验结果表明，使用康复新可以显著提高伤后 24～48 h 单创组、6RW 伤口 Neu 和白细胞数量。康复新能改善 Neu 的自发运动和趋化运动功能，这是该药促进 Neu 进入伤口的作用基础。使用康复新组，伤口 Neu 数量、趋化功能、吞噬功能明显提高，利于创面的清理和伤口的修复，这也是康复新的促愈合作用机制之一。

参考文献：

[1] 程天民，邹仲敏. 放射复合伤的研究进展[J]. 中华放射医学与防护杂志，1998，18(5)：299－304.
[2] 熊 霞，周光平. 银屑病患者中性粒细胞吞噬功能的检测[J]. 中华皮肤病杂志，1997，30(2)：122－123.
[3] 管茶香，孙秀泓，罗自强，等. 表皮生长因子对肺泡巨噬细胞趋化性的调控[J]. 中国应用生理学杂志，1998，14(1)：43－45.
[4] Martin P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration[J]. Science，1997，276：1 432－1 434.
[5] 宋述强，程天民. 电离辐射对伤口吞噬细胞的影响及苯妥英钠的促愈合作用[J]. 中华医学杂志，1997，77(1)：54－56.
[6] 陈晓红，程天民，冉新泽. 电离辐射对伤口愈合早期的影响[J]. 第三军医大学学报，2001，23(1)：24－26.
[7] Gabka C J，Benhaim P，Mathes S J，*et al*. An experimental model to determine the effect of irradiated tissue on neutrophil function[J]. Plast Reconstr Surg，1995，96(7)：1 676－1 688.
[8] 陈晓红，程天民，冉新泽. 电离辐射对伤口中性粒细胞肌动蛋白的影响及康复新的作用[J]. 中华放射医学与防护学杂志，2000，22(6)：13－15.
[9] 舒崇湘，程天民. 康复新对单纯皮肤创面和合并全身放射损伤时的促愈作用[J]. 第三军医大学学报，1999，21(3)：164－168.
[10] 严玖成，杨 华，杨荣明 等. “康复新”临床疗效观察总结——附 78 例[J]. 云南医药，1987，69(3)：138－140.

(编辑 冯崇英)

文章编号：1000-5404(2001)03-0289-01

经验与短篇

外伤性巩膜囊肿 1 例

A case report of traumatic cyst of the sclera

谢汉平[1]，邓小礼[1]，阎晓初[2]，于冬梅[2] (第三军医大学附属西南医院：[1]眼科；[2]病理学研究所；重庆 400038)

外伤性巩膜囊肿是一种罕见的眼部病变[1]，我们遇见 1 例，报道如下。

1 临床资料

患儿，男，12 岁。9 年前右眼被竹子刺伤，在当地医院诊断为“右眼外伤性白内障”，行“右眼白内障针吸术”。4 年前在我院行右眼 II 期人工晶体植入术。2 年前，右眼曾被小皮球砸伤，未作治疗。9 个月前，家长发现患儿右眼球外上方有一绿豆大水泡样隆起，缓慢增大，无眼痛和眼胀。入院检查：全身检查未见异常。眼部检查：右眼视力：手动/10 cm，光定位准，右眼外斜 20°，眼球运动正常，眼球颞上方表面见一灰白色囊肿样物，宽 12 mm，前缘止于角膜缘，向眼球赤道部方向延伸 8 mm，高 5 mm，质软，表面光滑，由球结膜覆盖，角膜中央上方见 4 mm 长斜形线状白斑，前房轴深 2 CT，周边约 1/3 CT，人工晶体上襻及上方光学部边缘位于前房上方，虹膜与人工晶体粘连，瞳孔不规则形，对光反射消失，人工晶体后见灰白色机化膜，玻璃体及眼底看不进，眼压 16 mmHg(2.13 kPa)，左眼检查未见异常。B 型超声波检查：右眼玻璃体及眼球后未见异常回声。入院诊断：①右眼外伤性结膜囊肿？②右眼外伤性巩膜囊肿？③右眼人工晶体偏位；④右眼后发性白内障；⑤右眼形觉剥夺性弱视。

经过术前准备，全身麻醉下行右眼囊肿探查及切除术。分离囊肿表面的球结膜，见囊肿壁与巩膜相连续。完整切除囊肿

(下转 292 页)

作者简介：谢汉平(1955－)，男，河南省孟县人，博士，副教授，主要从事角膜病的临床和基础方面的研究，发表论文 30 篇。电话：(023)68754401

收稿日期：2000-06-15；修回日期：2000-12-29

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net