DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.02.014

TEP-87制剂对放烧复合伤小鼠造血功能的影响

罗成基 施 炎 陈世旭 郭朝华 伍 军

（卫防系 防原医学教研室）

提 要 健康小鼠受^{60}Co-γ线4Gy 照射复合体表面积15%Ⅱ度烧伤。采用含生理需要量元素锌、铜、铁、赖氨酸、维生素B_1、B_2、C、D、叶酸及谷芽组合的 TEP-87 制剂，与主饲料（谷粉）按1:9的比例配合，从伤前6天喂饲到伤后8天，通过观察骨髓粒系造血干细胞、外周血白细胞、骨髓有核细胞总数及T淋巴细胞非特异性酯酶染色阳性率，研究TEP-87制剂对造血及免疫功能的影响，结果证明：无论是单照伤或放烧复合伤，伤后1天TEP-87 制剂对粒系造血干细胞有明显保护作用，伤后8天也表现出促进恢复作用。伤后1天白细胞总数也都保持在较高水平。但对骨髓有核细胞总数及T淋巴细胞非特异性酯酶染色阳性率，均未显示良好作用。TEP-87制剂对放烧复合伤小鼠造血的影响，可能是微量元素锌、铜、铁对造血干细胞增殖的刺激作用。

关键词 辐射损伤—病理生理学；灼伤—病理生理学；血细胞生成—放射效应；TEP-87制剂—药效学

放射损伤复合烧伤对造血功能可产生明显的抑制作用。并且，造血障碍是放烧复合伤最基本的病理改变之一。它决定着病程的转归，因此，保护造血、促进造血恢复就成为放烧复合伤治疗的主要环节。微量元素在体内含量虽极少，但对机体细胞的增殖、分化，组织器官的功能均有重要作用。本文研究了TEP-87制剂对放烧复合伤小鼠造血功能的影响，以期能寻找更有效保护和促进造血的措施。

材 料 和 方 法

动物 昆明种健康小鼠，雄性，体重22～25g。

伤情 烧伤、体表面积15%Ⅲ度凝固汽油烧伤。

照射 ^{60}Co-γ 线，距离 80cm，剂量率 1.74 Gy/min，总剂量为4Gy。

TEP-87制剂 含生理需要量的微量元素锌、铜、铁、赖氨酸、维生素B_1、B_2、C、D、叶酸、谷芽等。

喂饲方法 TEP-87制剂与小鼠主饲料（谷粉）按1:9配制。从伤前6天起喂饲到伤后8天。

分组 1.正常组；2.单纯照射组；3.单纯照射＋制剂组；4.放烧复合伤组；5.放烧复合伤＋制剂组。

指标

1. 骨髓粒系造血干细胞〔GM-CFU-C〕（体外琼脂培养法）；

2. 外周血白细胞总数〔WBC〕；

3. 骨髓有核细胞总数〔BMC〕；

4. T淋巴细胞非特异性酯酶染色阳性率〔ANAE〕。

结 果

一、骨髓粒系造血干细胞(GM-CFU-C)

无论单照伤或放烧复合伤，伤后1～4天，GM-CFU-C都受到明显的抑制。伤后1天分别为伤前的8.06%和18.86%。给予TEP-87制剂，伤后1天对单照伤或复合伤的GM-CFU-C都有明显的保护作用，分别为伤前的31.51%和33.74%，与对照组比差别均非常显著（$P<0.01$）。给予TEP-87制剂，伤后8天，GM-CFU-C也都分别恢复到伤前的96.27%和106.12%，与对照组比差别显著或非常显著（表）。

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

表 TEP-87 制剂对放烧复合伤小鼠造血功能的影响

	正常	单纯照射伤		放烧复合伤	
		对照组	制剂组	对照组	制剂组
GM-CFU-C(个/皿)					
1天	139.0±23.1	11.2±9.9	43.8±48.5**	26.2±23.2	46.9±28.6**
4天	156.3±14.5	53.8±36.4	67.8±30.4	40.8±21.7	49.2±20.7
8天	181.2±42.2	102.6±34.8	126.3±35.0*	110.7±27.6	139.1±31.4**
WBC($\times10^3$/mm^3)					
1天	7.16±1.6	2.2±0.6	4.2±1.9*	2.9±1.4	7.8±4.9*
4天	11.3±5.5	3.8±3.0	2.2±0.8	3.6±1.2	4.3±0.9
8天	6.3±3.2	3.3±1.5	2.7±2.5	4.0±2.3	6.0±3.5
BMC($\times10^6$/mm^3)					
1天	17.0±4.7	4.6±1.5	4.3±1.2	4.0±2.4	4.1±5.1
4天	12.0±7.7	5.8±3.4	5.3±3.3	5.2±2.4	5.8±2.0
8天	13.0±5.8	6.6±3.2	7.3±4.5	6.8±4.3	6.2±5.1

*P<0.05 **P<0.01

二、外周血白细胞总数（WBC）

单照伤和复合伤伤后1～8天，MBC都有明显下降。给予TEP-87制剂，伤后1天单照伤组与复合伤组MBC仍保持较高水平，分别为伤前的38.33%和109.08%，与对照组比差别均显著。

三、骨髓有核细胞总数（BMC）

单照伤与复合伤伤后1～8天，BMC都显著减少，约相当于伤前的1/4～1/2。给予TEP-87制剂未显示出良好的作用。

四、T淋巴细胞非特异性酯酶染色阳性率（ANAE）

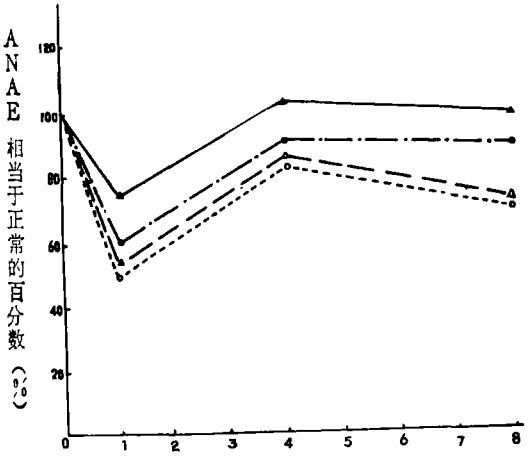


图 TEP-87 制剂对放烧复合伤小鼠T淋巴细胞酯酶染色阳性率的影响

单照伤及复合伤仅伤后第1天ANAE受到抑制，至伤后4天即接近或达到伤前水平。给TEP-87制剂后，两损伤组的ANAE都较对照组高，但经统计处理无显著差异（图）。

讨 论

骨髓造血干细胞是辐射敏感细胞。即使低剂量照射后，早期也会受到明显抑制[1]。大面积烧伤病人[2]，或是实验性烧伤大鼠[3]，早期也可发生明显贫血。本研究造成的伤情，4Gy照射复合15%Ⅲ度烧伤，可达到重度以上放烧复合伤。通过小鼠骨髓粒系干细胞，外周血白细胞及骨髓有核细胞的观察，有力地证实，在这种伤情下，骨髓造血受到明显抑制。单照伤和复合伤伤后1天，GM-CFU-C仅为伤前的8.06%和18.85%。本研究采用含生理需要量的微量元素：锌、铜、铁、赖氨酸、维生素B_1、B_2、C、D、叶酸及谷芽等组合的TEP-87制剂，与主饲料（谷粉）按1:9比例配合，从伤前6天喂饲到伤后8天，对骨髓造血，尤其是对造血干细胞在第1天有明显的保护作用，第8天有显著促进造血恢复效果。这种良好的作用也同样表现在第1天的外周血白细胞总数上。

经临床门诊及托儿所小儿对与本研究同型的微量元素制剂试服观察，证明它对增强

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

食欲、促进体格发育、纠正营养性贫血有良好作用。平行的动物实验也证明，在基础饲料中加入5～10%的微量元素制剂喂饲四周，大鼠逐周体重变化和总增重，蛋白质表现净利用率、全肝总氮和每克肝氮，实验组均非常显著地高于对照组；贫血大鼠饲料中加入微量元素制剂喂饲两周，血红蛋白可恢复到原来水平，而对照鼠血红蛋白继续下降。

本研究所用TEP-87制剂配方中含有锌、铜、铁等微量元素、常用维生素及开胃中药，表现出的效果可能是综合作用的结果。但是大量实验研究证明，对重度以上放射损伤复合烧伤如此严重的造血抑制，仅用一般刺激造血再生、促进造血恢复的药物（如VB_4、B_{12}、叶酸、利血生等）或口服中药，是很难奏效的，因此，制剂中微量元素的主导作用是可以想象的。

微量元素虽只占机体总重量的1/万，但对体内多种物质的代谢、各器官和组织的结构与功能都有重要影响[4]。锌参与80多种酶的活性以及对核酸蛋白质的合成、细胞的增殖分化都有关。而核酸是辐射作用的靶分子，具有高度的辐射敏感性，它的改变在放射病发病中占有重要位置。铁除参与血红蛋白、细胞色素等的代谢外，近年来的研究指出，铁在“隔室封闭破坏”及“自由基”致病理论中，占有重要地位。它是否对放射病发病机制中的自由基也有作用，尚待深入研究。铜参与造血过程，主要是参与铁的吸收、运送和利用，对造血抑制的修复定有良好作用。

TEP-87制剂在本研究条件下，对细胞免疫功能未表现出良好作用，对骨髓有核细胞总数影响亦不大。但对骨髓造血干细胞及外周血白细胞都显示良好作用，这可能是TEP-87制剂改变了多能干细胞的增殖作用。目前许多著者都重视微量元素对造血祖细胞作用的研究。Vincent S G[5]证明微量元素锂提高粒细胞的生成是通过增加多能干细胞（CFU-S）的成分所致。Harker W G[6]认为微量元素锂通过刺激集落刺激因子（CSF）促进了粒细胞增加。Gallichio V S[7]更直接地证明了急性放射病时，锂对CFU-S及GM-CFU-C的刺激作用，本课题TEP-87刺激中，锌、铜、铁对造血干细胞的分别作用，尚待进一步研究。

参考文献

1. Wilhelm N. Radiation Research 1982; 89 38～52
2. Loeb EC. Annals Surgery 1973; 178:1～6
3. Davis AK. Am. J Physiolgy 1956; 184: 151～152
4. 孔祥瑞。必需微量元素的营养生理及临床意义。安徽科技出版社 1982:1～31
5. Vincent SG. Blood 1980; 56:1150
6. Harker WG. Blood 1977; 49:263
7. Gallicchio VS. Exp Hematol 1983; 11:553

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

Effects of TFP-87 on Hemopoietic Function of Mice with Combined Radiation-Burn Injury

Luo Chengji, et al(Department of Anti-radiation Medicine, Third Military Medial College)

Healthy adult mice were inflicted with combined injury of gamma radiation (4 Gy from a ^{60}Co source) and burns (15% TBSA third degree). From 6 days prior to to 8 days after the injury. TEP-87, which consists of zinc, copper and iron in the dosage appropriate to the physiological requirement as well as lycine, vitemins B_1, B_2, C and D, folic acid and malt, was administered.

It was found that the protective effect of this preparation on the marrow cells of the myeloblastic line of the animals inflicted with either simple radiation injury or combined injury of radiation and burns was obvious even on the first day after injury. Meanwhile, the total number of white blood cells was maintained at a relatively high level. On the 8th day after injury, accelerated rate of recovery of the mice was observed. No favorable effect could be revealed on the uncleated cells of the bone marrow, or on the positive rate of esterase which is a non-specific marker of T-lymphocytes.

The protective effects of TEP-87 on the hemopoietic function of the mice with combined radiation-burn injury might be due to the direct stimulation of zinc, copper and iron on the proliferation of the hemopoietic stem cells.

Key words: Radiation injuries/pathophysiology; Burns/pathophysiology; Hematopoiesis/radiation effects; TEP-87 preparation/pharmacodynamics

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