DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.04.013

军事医学

小鼠放射损伤和放烧复合伤的肠上皮畸形细胞

秉永萍 程天民 （卫防系 防原医学教研室）

提 要 140只小鼠，分为单放（^{60}Co 12Gy）、放烧（12Gy+15%体表皮肤Ⅱ度烧伤）和正常对照组。观察小肠上皮畸形细胞的形成及转归。认为小肠隐窝受射线损伤较重的幼稚细胞增殖周期受到严重阻滞，G_1期到G_2期均延长逐渐形成畸形细胞。有的畸形细胞不分裂直到脱落；有的发生流产性增殖；有的则发生病理性核分裂，从而形成形态多样化细胞。难以证实畸形细胞能起到修复肠上皮的作用，但它可能具有一定的吸收、分泌功能，并起到一定的屏障作用。

关键词 畸形细胞；小肠上皮细胞损伤；肠型放射病；放射损伤

畸形细胞的出现被认为是肠型放射损伤的特征性变化，既见于单纯放射病，也见于放烧复合伤。对这类细胞的形成、转归、作用及意义等，虽有不少研究，但尚未获一致意见。本实验以光镜、电镜并结合放射自显影方法，观察畸形细胞的形态动力学变化，并对有关问题作进一步探讨。

材料与方法

体重30～35克健康杂种雄性小鼠100只，单纯放射损伤（单放）（^{60}Co-r线全身一次照射12Gy，照射量率1.36Gy/min）45只，放射损伤合并烧伤（放烧）（12Gy+15%Ⅱ度背部皮肤烧伤）45只，分设伤后1、3、6、12、24、48、60、72、96h共9个时相点，每点5只，10只作正常对照。制成全小肠卷肠切片HE染色光镜观察，单放和放烧组各27只（时相点同光镜，每点3只），正常对照2只作电镜观察。

放射自显影：单放和放烧组各15只。分设伤后1、24、48、72、96h共5个时相点，每点3只，正常对照10只，每点2只。致伤后立即腹腔注射^{3}H-TdR 10μci/1ml/1只（对照组注入量相同）。制成全小肠卷肠5μ厚切片，脱蜡水洗晾干后，在暗室浸涂乳胶（国产核-4）。晾干后收入暗盒，置4℃冰箱内曝光50天，用20℃ D-19显影4min，F-5定影30min。水洗，HE浅染，脱水、透明、封固。

观察结果

以全小肠卷肠切片观察到单放和放烧组伤后1h，小肠隐窝核分裂相消失，大量细胞变性坏死，形成较多核溶解小体。伤后12h，隐窝细胞核增大，染色质疏松；24h隐窝细胞核进一步增大，核仁较明显，但还未形成典型的畸形细胞。48h残存隐窝和绒毛底部出现一些畸形细胞（图1）。畸形细胞最突出的特点是核大而明亮，核仁大而清晰，呈强嗜伊红染色，胞浆多少不等。电镜可见畸形细胞核增大不是由于水肿而是核物质增多所致，以常染色质为主，核仁大，染色质周围颗粒和染色质间颗粒易见，胞浆少，膜性细胞器少，游离核糖体多（图2）。

光电镜下均见到畸形细胞有核分裂像，但几乎都属病理性核分裂，有的核分裂见于肠绒毛，有的发生明显的流产性增殖，没有看到这类细胞分裂后形成的正常子细胞或过渡型细胞。在畸形细胞大量病理性核分裂出现的同时（48h）和之后（60h），见到较多的形态多样化细胞：双核细胞（图3）、核分裂细胞近旁的多核细胞（图4）、数个小核细胞（图5）和畸形核细胞（图6）等等。有的双核、多核细胞趋向融合，但这些趋向融合细胞已不具备畸形细胞的特征，胞内出现灶性胞浆内变性（Focal intracytoplasimic degeneration，FCD）。畸形细胞胞浆多少不等，细胞器多少不一，有的显示退变坏死，有的近腔面胞浆内有大量

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

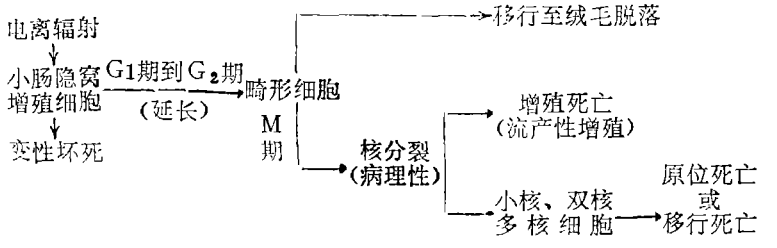
吞噬溶酶体，构成“溶酶体屏障”。

放射自显影观察，见伤后1 h ^{3}H-TdR标记细胞主要集中在隐窝，24 h标记细胞到达绒毛的下3/4～4/5位置，隐窝内仍有标记细胞。这些隐窝和绒毛的标记细胞都不是畸形细胞。48 h，绒毛上皮细胞都有标记，而隐窝畸形细胞很少有标记。72 h，铺盖在固有膜表面的畸形细胞大多无标记颗粒，少数畸形细胞有标记颗粒，再生隐窝无标记颗粒，提示这类细胞经历了较长的细胞周期。

讨　论

文献对畸形细胞的命名虽有不同，但描述的特点相同[1-9]，各家对畸形细胞的发生、发展，在损伤和修复过程中的意义以及最终命运的看法不一致。王德文等[9]认为畸形细胞的出现可能是致伤而未致死的小肠干细胞在短暂时间内继续其生命活动的一种病理性代偿反应。郭鹂等[7][8]认为是一种受辐射损伤的肠干细胞发生核分裂，而原浆不分裂——形成多核细胞，以后多核细胞融合形成畸形细胞，在一定条件下，有可能重新转变成肠腺干细胞。Maisin[10]通过放射自显影证实畸形细胞仍有合成DNA的功能，但不能进行正常分裂。Quastler[11]提出畸形细胞是连续两次S期而未进行有丝分裂形成的，是将要死亡的终末细胞（ω-cell）。

根据本实验光、电镜、自显影方法等综合观察结果并结合文献分析，认为隐窝增殖细胞对射线的敏感性表现不一，一部分非常敏感，在射线作用下短期内死亡，形成核溶解小体和细胞碎片；一部分细胞对射线不甚敏感，主要靠这类细胞进行修复，即伤后60 h肠上皮出现的再生隐窝；还有一部分细胞受射线作用，致伤而未致死，仍有合成DNA功能，但合成能力下降，细胞周期动力学紊乱，亦仍可向绒毛移行。其中损伤较轻的脱离细胞周期阻滞较早，恢复细胞周期活动较快，即伤后24 h隐窝和绒毛所见到的标记细胞；损伤较重的细胞周期受到严重阻滞，脱离阻滞晚，细胞周期延长，逐渐形成畸形细胞，即伤后48 h隐窝中未标记的部分细胞。据DNA生物合成特性分析，在细胞周期受阻滞延长的过程中，DNA难免有碱基配对错乱，基因异位，调控基因失灵或误差，结果使有的畸形细胞不分裂直到脱落；或发生分裂（多系病理性核分裂）；或流产性增殖。示意如下：



由此认为，一部分损伤较重的肠上皮幼稚细胞的增殖周期受到阻滞，逐渐形成畸形细胞。畸形细胞可发生病理性核分裂形成双核、多核及小核细胞，但生物学行为属良性。畸形细胞有分化不等的细胞器，有较多核糖体以及较多吞噬溶酶体，有乳酸脱氢酶和碱性磷酸酶活性，提示畸形细胞在分泌方面具有一定功能，在一定时间内被复绒毛，起到一定的屏障作用，从而有利于延长机体活存时间，为小肠干细胞提供再生的“内环境”，但本实验结果未能证实畸形细胞可以起到修复肠上皮的作用。

参考文献

1. Quastler H, et al. Effects of ioning radition on the fine structure and functions of the intestinal epithelium of the mouse I villus epithelium. Rad Res 1962; 17:914
2. Allen RG et al. Acute effecfs of gama radiat ion in primates Rad Res 1960;12:532
3. Liebow AA, et al. Injuries Produced by

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

the atomic bomb. Am J Path 1947: 23: 888
4. Liebow AA, et al. Pathology of atomic bomb. causalties. Am J Path. 1949: 25: 853
5. Detrick LE, et al. Electron-microscopic Changes across irradiated rat intestinal Villi Rad Res 1963:19:447
6. Lieb RJ, et al. Fine structural effects ot 1200-R abdominal irradiation on rat intestine epithelium. Rad Res 1977:70:575
7. 郭鹞,等。对肠型放射病时小肠粘膜中"畸形细胞"的观察与分析。第四军医大学科研论文集(二)1980～1981：61。
8. 郭鹞，等。大鼠超致死剂量r-线全身一次照射后小肠粘膜中畸形细胞的形成，第四军医大学.科研论文集(二)1980～1981:65
9. 王德文，等。超致死剂量照射后出现的小肠上皮畸形细胞及其意义，军事医学科学院院刊 1982，1:1
10. Berdjis CC, Pathology of Irradidaition. Balimere, 1971:299
11. Qustler H, Effects of irradiation on intestinal mucosal cell population. Fed Prec 1963: 22: 1330

The Misshapen Cells of Intestinal Epithelium of Mice Inflicted with Irradiation or Combined Radiation-burn Injury

Su Yongping and Chen Tianmin (Department of Radiation Medicine, Third Military Medical college.)

One hundred and forty mice, weighing 30～35 grams, were divided into irradiation group (12 Gy total body irradiation from a ^{60}Co source), combined radiation-burn group (12 Gy total body irradiation and 15% TBSA third degree burns), and normal control group.

The dynamic changes of the intestinal epithelium were observed with light and electron microscopes and autoradiography within 96 hours after injuries, and attention was paid to the formation and conversion of the misshapen cells. It was found that the proliferative cycle of the young cells in the intestinal crypts which were severely injuried by irradiation was significantly retarded, and their G_1-phase to G_2-phase were prolonged. These cells gradually changed into misshapen cells. Some of the misshapen cells could not divide and finally they were desquamated; abortive proliferation was found in some of them; some others showed pathological karyokinesis. Thus polymorphic cells were formed. It was difficult to show that the misshapen cells could take part in the repair of the intestinal epithelium. It is speculated that the misshapen cells might to some extent have the function of absorption, secretion and barrier.

Key words: Misshapen cells; injury of intestinal epithelial cells; irradiation disease of intestinal type

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

小鼠放射损伤和放烧复合伤的肠上皮畸形细胞

（正文见第203页）

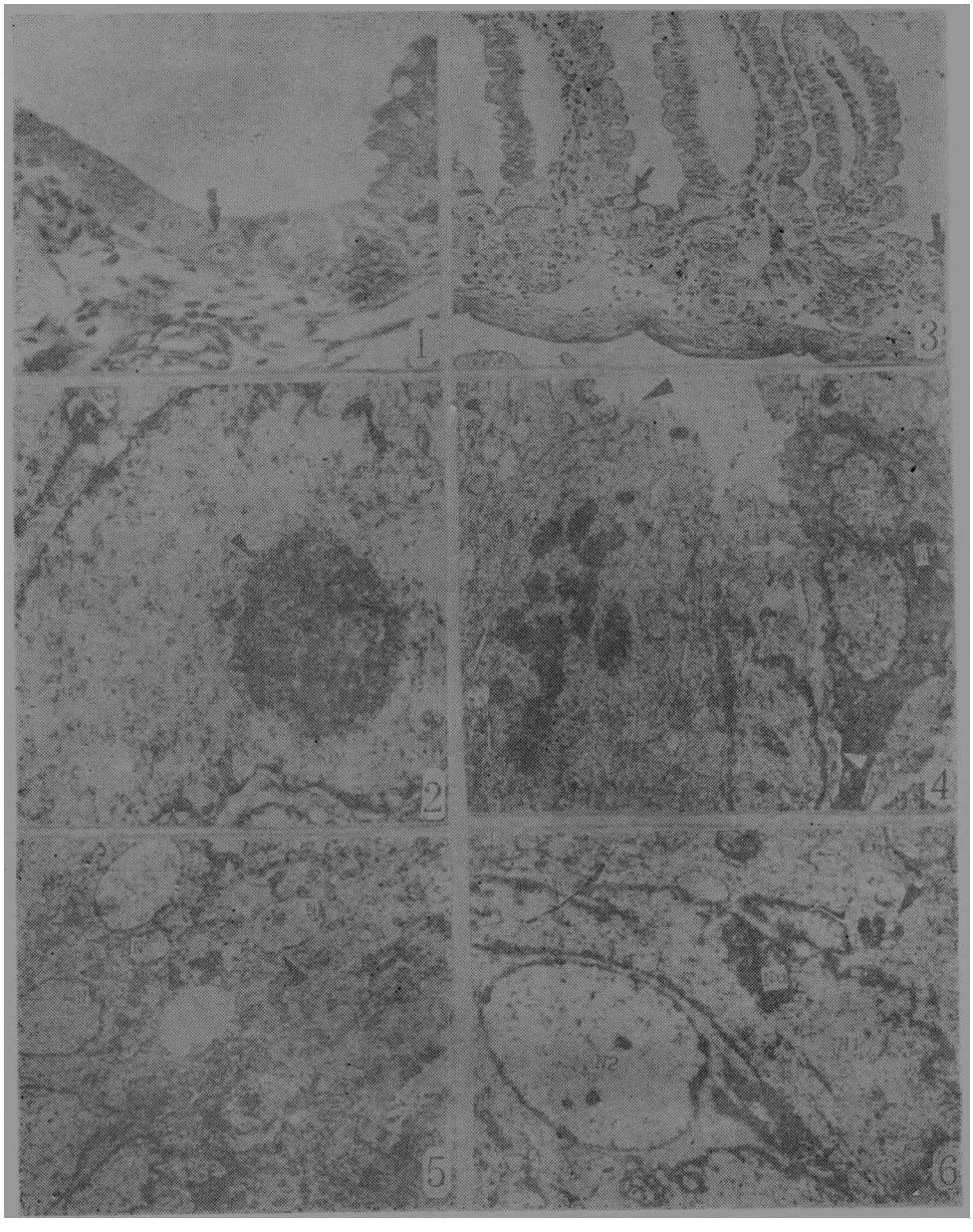


图1　典型之畸形细胞（箭头），核大而明显，核仁大，核染色质减少。单放后48小时，HE×396

图2　肠上皮畸形细胞，核大，核染色质为主，核仁巨大，近中心位，核仁周围有染色质颗粒（指针）。胞浆少，嗜性细胞器少，核糖体较多。放烧后48小时，×15 680

图3　隐窝和绒毛下部出现双核细胞（箭头），有些隐窝细胞发生增殖死亡（指针）。单放后48小时，HE×198

图4　隐窝核分裂细胞近旁有多核细胞形成，相邻细胞间隙增宽（白指针），指状搭桥形成（白箭头）；腔面稀有长、短而不规则的微绒毛（黑指针）。单放后60小时，×11 190

图5　隐窝部位出现多核细胞（N），核膜溶损（指针）。放烧后60小时，×6000

图6　隐窝畸形细胞，同一细胞内几个核的染色质电子密度完全不同（N_1，N_2），胞浆内有多泡体形成（指针）。单放后60小时，×9 230

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