DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.01.009

狗300—350拉德急性放射病的实验治疗

阎永堂 程天民 何庆加

(防原医学教研室)

提 要

本实验以四种方案治疗300—350拉德^{60}钴γ-线照射的35只狗，着重研究了抗菌素的使用和输血等问题。以抗菌素和输血为主的基本方案治疗300拉德的狗8/9活存（对照1/9）。提前输血，提早使用抗菌素对325和350拉德狗未能奏效，全部死亡，主要死于霉菌感染。按基本方案但不输血使325拉德的狗2/7活存。在基本方案的基础上，对极期发烧狗静注四环素，继续或再次发烧时加倍使用，使325和350拉德的10只狗全部活存（对照各16、10只全部死亡）。比较了早期输血和晚期输血，结果表明早期输血效果较好。

我们按自己设计的方案，对300、325和350拉德 ^{60}Co γ-线全身照射所致重度急性放射病进行了治疗，并着重探讨抗菌素的使用和输血等问题，报告如下。

材料与方法

共用四川成年杂种健康狗70只，其中雄性68只雌性2只，体重10～14公斤。用^{60}Co γ-线全身（左右两侧各半时间）一次照射，照射量率18.6～20.5拉德/分，总剂量分别为300（18只），325（32只）和350（20只）拉德，三个剂量组对照和治疗狗各半。检查指标包括临床观察、外周血象、细菌培养和病理观察。实验治疗按不同治疗方法分设四组：

第一组：对300拉德照射狗的治疗（治疗方案Ⅰ），列于表1。

表1 对300拉德急性放射病狗的实验治疗方案

药 品	用 量	途 径	用药时间
苯海拉明	25mg	口 服	伤后立即
右旋糖酐（低分子）	200ml	静 注	伤后6小时
维生素B_{12}	50mg	肌 注	伤后当天～26天
维生素B_6	10mg	口 服	伤后当天～26天
叶 酸	10mg	口 服	伤后当天～9天
青霉素	40万u×2/日	肌 注	7～21天
链霉素	0.5g×2/日	肌 注	9～24天
四环素	0.25g×2/日	口服或静注	17天～体温正常
新鲜全血	5～7ml/kg	静 注	16～恢复期开始

第二组：对325和350拉德照射狗的治疗，原则上按Ⅰ方案，但提前于第6天开始输血，第14天开始使用四环素（治疗方案Ⅱ）。

第三组：对325拉德照射狗按Ⅰ方案治疗，但不输血（治疗方案Ⅲ）。

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

第四组：对325和350拉德照射狗在Ⅱ方案的基础上改进了广谱抗菌素的使用，即照射后16天在使用青、链霉素的基础上如仍发烧不退或进而高烧时，加倍静注四环素（0.5g），17～19天还不能控制发烧时，则停青、链霉素，再次加量静注四环素（0.75g）直至体温恢复正常方停用一切抗菌素（治疗方案Ⅳ）。

实验结果

受300～350拉德照射狗均发生重度急性放射病，对照组及按不同方案治疗三种剂量照射狗的结果列于表2。可见第Ⅰ方案对300拉德照射狗有显著效果；第Ⅱ方案对325和350拉德照射狗无效；改进了治疗措施的第Ⅳ方案，对325和350拉德照射狗均显示良好的效果；Ⅲ方案对325拉德照射狗效果不明显。

表2　不同方案对三种剂量照射狗的治疗效果

治疗方案	全组狗数		活存狗数		死亡狗平均活存天数		治疗狗活存百分比（%）
	治疗	对照	治疗	对照	治疗	对照	
300拉德 Ⅰ方案	9	9	8	1	20±0	19±6.3	88.9
350,350拉德 (4)(5) Ⅰ方案	9	9	0	0	22.3±4.7	13±1.7	0
325拉德 Ⅲ方案	7	7	2	0	12±1.7	13±1.0	28.5
325,350拉德 (5)(5) Ⅳ方案	10	10	10	0	>180	12±1.0	100

疗效分析

1．Ⅰ方案对300拉德照射狗能较好地控制感染，减轻出血

（1）推迟了开始发烧的时间　300拉德对照狗于第9天开始发烧者占3/9，12天仍有发烧者为6/9，15天8/9，17天9/9。治疗狗于伤后第7、9天分别使用青、链霉素，第13天才开始发烧（图1），17天发烧率仅22.2%，发烧开始时间比对照狗约推迟4天。

（2）控制极期体温升高比较有效　治疗狗于第19天发烧占8/9，当天静注四环素250mg/日，第20天体温即得到控制，22天8只狗的体温全部恢复正常（图1）。另1只治疗狗19天高烧时只给口服四环素，未能控制感染，20天死于大肠杆菌败血症。

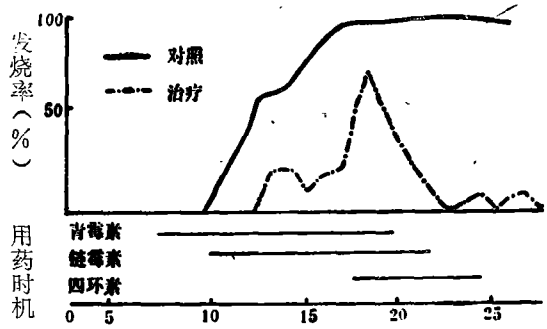


图1　用药方法和发烧率的关系

（3）减轻了出血　9只对照狗都出现了体表出血，累及口腔齿龈粘膜和腹股沟、背部皮肤等处。治疗狗虽也发生阴茎、口腔粘膜和腹股沟皮肤等处出血，但程度较

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

轻，无重度和极重度出血。8只死亡对照狗均出现内脏多发性出血，累及肺（6/8）、胃肠（7/8）、咽喉（4/8），而1只治疗死亡狗仅有轻度胃肠道出血。

由此可见，Ⅰ方案推迟了发烧开始时间，较好地控制了感染，减轻了出血程度，血红蛋白有所改善，从而取得了较好的治疗效果。但治疗方案对白细胞数影响不大。

2. Ⅱ方案对325和350拉德照射狗在一定程度上减轻了细菌感染和出血，但突出地少或避免霉菌感染。

临床所见对照狗体表感染灶（口腔粘膜、扁桃体、阴囊和趾间）发生率在325拉德组为81%，350拉德组90%；350拉德组感染灶开始出现时间比325拉德组提前2天。治疗狗仅325拉德组有2例发生感染灶。尸检病理检查发现对照狗均有多处内脏感染病变（累及扁桃、胃肠道、肺、肝和肾等处），而治疗狗仅325拉德组1例有肝脏感染坏死灶。从而缩短使用抗菌的时从而缩短 如前所述，天前对高烧狗加量使用链霉素（8/9），链350拉德组90%；量输血等措施改善机体造（1/9）我们考虑，如在动物感染严重时三350拉德组90%；350拉德 1/5和1/5。治疗死亡狗350拉德或肌注链霉素，（3/5）和链球菌（1/5），325拉德组检出大肠杆菌3/4。病理尸检9例治疗死亡狗有5例肺霉停用青（325拉德2例，350拉德3例，均有则四环素量增加，另1例血液培养发现霉菌感染。

两剂量组的对照和治疗狗的体表出血都发生于第8～10天，治疗组的体表和内脏出血明显比对照组减少，程度也较轻。

上述结果表明Ⅱ方案在一定程度上减轻另1只狗在感染严重是，9例治疗死亡狗则四环素量增加霉菌感染。

国内也有因长期使用抗菌素而发生霉菌此方案于伤后）。如325和350拉德^{60}Co γ-线每天静注四环素。于伤后伦）狗70只，治疗死亡51只（死亡率68%），死于霉菌感染者占64%，其中肺霉菌感染占93.9%，这些治疗狗的霉菌感染通常发生在3—4周，主要是曲霉菌感染[3]。但是，受600伦γ-线全身照射（照射量率2.87～4.24伦/分）的治疗狗41只，死亡的9只（22.2%）却未发生霉菌感染[4-6]。前者从造血功能损伤和出血、感染及死亡方面都比后者严重的多[7]。分析认为325和350拉德照射狗长期使用抗菌素而又用量不足，可能是诱发霉菌感染的主要原因。因此，我们考虑，如在动物感染严重时期，集中地，足量地使用广谱抗菌素（静注）迅速控制感染，从而缩短使用抗菌的时间，用早期开始少量输血等措施改善机体造血等功能，并给予其他对症治疗，有可能减少或避免霉菌感染。

3. Ⅳ方案改进了抗菌素的使用方法，显著地提高了疗效

如前所述，受325和350拉德照射后，对照狗的感染是很严重的。Ⅳ方案吸收了其他方案的经验教训，改进了抗菌素的使用方法，治疗325和350拉德组共10只狗全部长期活存。此方案于伤后第7天使用抗菌素，13天前对高烧狗加量使用链霉素，使治疗狗发烧时间比对照组推迟7～8天。14天开始使用四环素除口服外，并静注250mg/日，第15天，对继续发烧狗加量使用四环素（500mg）或肌注链霉素，停用青霉素，如仍有发烧或以后再次发烧，则四环素量增加至750mg/日，同时停用链霉素，至20天发烧基本得到控制，22—25天体温恢复正常。这种经改进的广谱抗菌素使用方法，使用时间都没有超过7天，无一例发生霉菌感，与Ⅱ方案形成鲜明对照（图2、3）。

对比四个方案的治疗结果，可见抗菌素的给药方法对疗效起着重要影响。Ⅰ方案治疗300拉德9只狗，在极期除口服四环素外，8只狗发烧时每天静注四环素250mg，全部活存。另1只狗在感染严重时只口服四环

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

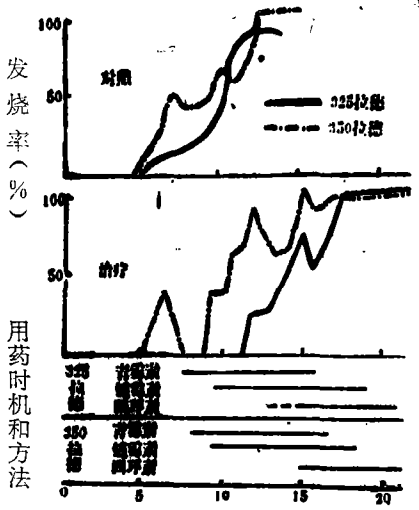


图2　使用抗菌素与发烧率的关系

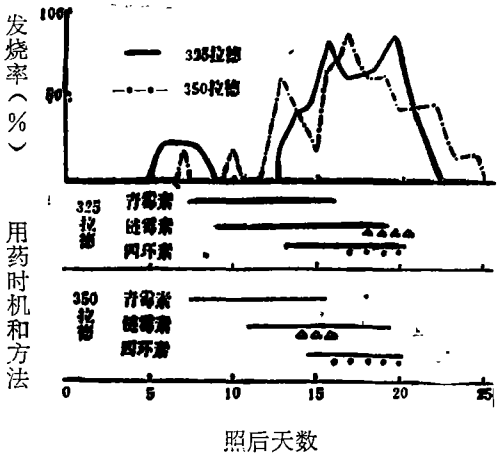


图3　用药方法与发烧率的关系

注* 四环素加倍静注

△ 链霉素加倍肌注

素，未能控制感染，伤后20天死于大肠杆菌败血症。Ⅱ方案治疗9只325和350拉德照射的狗，其中4只在高烧时只口服四环素，第17—20天死于大肠杆菌败血症（3）和霉菌感染（1）。325拉德的1只狗开始发烧时即加倍使用四环素（500mg/日），当时控制了发烧，而第22天再次发烧时仅静注一般用量（250mg/日），未能控制感染，31天死于霉菌感染；另1只在发烧时每日给四环素250mg，待发生衰竭时再加量给药也未能控制感染，死于大肠杆菌败血症。350拉德的3只狗，在极期只给一般用量，分别于21、26和27天死于霉菌感染。Ⅲ方案治疗7只325拉德的狗，其中2只在极期加倍静注四环素而活存，另5只仅给一般用量，4只死于大肠杆菌败血症和严重的肺出血水肿，另1只死于霉菌感染。Ⅳ方案改进了用药方法，主要是根据病情静注足量四环素，取得了满意的治疗效果。

4．早期少量输血的良好作用

急性放射病治疗中的有关输血问题，目前尚无一致的看法。如Алексеев等认为伤后头几天必须输血，潜伏期和极期输血可引起出血症状，因此他们认为恢复期发生贫血才是输血指征[8]。美国一例重度急性放射病病人白细胞下降至500/mm³时，给病人输血取得较好的疗效[9]。国内对重度急性放射病狗综合治疗中的输血措施也取得了较好疗效[10]，但对重度急性放射病治疗中的输血时机、用量和作用还缺乏全面的评价。

本实验对28只狗进行了输血治疗，其中早期（6±1.7天）输血19只（325拉德9只，350拉德10只），晚期（16±3.5天）输血9只（300拉德），另7只未输血（早期给葡萄糖盐水及抗菌素），结果证明：早期输血显示良好的效果。

（1）减轻了体表和内脏的出血　临床所见对照狗的体表出血发生率在325和350拉德组均为100%。前组的中度、重度出血分别为3/10和7/10。不输血治疗的7只动物均为重度体表出血，分别占1/16，13/16和2/16，而后组中度、重度出血分别为3/10和7/10。不输血治疗的7只狗均为重度体表出血。早期输血治疗的9只325拉德狗除1只无体表出血外，其余8只主要是轻度（3/8）和中度（3/8）出血，重度2只，而350拉德的治疗狗只发生了轻度（3/10）和中度（7/10）体表出血。尸检12只325拉德对照狗中有中、重度胃肠、肺、咽喉

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

和肾上腺出血者分别占12/12，5/12，6/12和3/12，在350拉德对照狗中有前4个器官同样程度出血的例数依次为7/7，2/7和2/7。不输血治疗死亡的5只狗中4例发生了重度胃肠、肺和咽喉出血。早期输血治疗因使用抗菌素不当而死亡的325拉德（4）和350拉德（5）9只狗，尸检都未发现上述器官的出血。

（2）减轻了主要临床症状：325和350拉德早期输血狗的全身衰竭、拒食、血便开始和白细胞最低值时间比300拉德晚期输血的狗推迟2天。血红蛋白最低值和血小板最低值高于晚期输血的动物。

（3）早期输血使血红蛋白下降缓而少，恢复快而早：晚期输血的狗血红蛋白最低值为4.3±2克，持续到24天。早期输血狗的血红蛋白下降比晚期输血狗推迟8天，15天下降到伤前的60%，恢复提前6天，至30天达正常水平。不输血、晚期输血和早期输血治疗狗伤后35天的血红蛋白分别恢复到65%、80%和100%，2个月后三组动物都接近于正常水平，但不输血者仍稍低于伤前水平。

（4）促使白细胞恢复：晚期输血和不输血治疗狗白细胞均在伤后25天开始恢复，35天前者恢复到伤前的40%，而后者仅达28%，早期输血狗于19～21天开始恢复，35天达伤前的72%。85天后3个组的白细胞都接近于正常水平。

本实验在潜伏期和极期少量输血，并未加重出血症状，反而能减轻体表和内脏出血。Ⅳ方案的早期少量输血与正确使用抗菌素相结合，发挥了有效的协同作用，对325和350拉德的急性放射病狗显示良好的作用，主要表现为：①改善机体功能状态，增强抗病能力，有利于控制感染，减轻临床症状；②使血红蛋白下降明显减轻并促进提前恢复；③减轻体表出血程度，降低胃肠、肺和肾上腺出血发生率及出血程度；④减轻血液有形成分的下降速度；⑤有利于血液恢复。

（前后分别参加本研究工作的还有李鸿盛、古德全、施　炎、石成德、曾杰莉、王德青等同志）

参考文献

1. 朱　启等：325拉德照射，三个治疗方案死亡狗尸检资料（内部资料），1965
2. 朱　启等：急性放射病治疗过程中的霉菌感染问题（内部资料），1965
3. 王德文等：中华放射医学与防护杂志1981,1(2):19—24
4. 李化民等：101方案对狗急性放射病的治疗研究（内部资料),1965
5. 刘天祥等：^{60}Co γ-线全身照射狗急性放射病106方案的疗效的研究（内部资料),1965
6. 赵泽坤等：新106方案治疗狗急性放射病的实验研究（内部资料),1965
7. 田　牛等：^{60}Co γ-线350rad全身照射狗急性放射病四种方案疗效的比较研究（内部资料），1965
8. Алексеев ГИ:国外军事医学资料1975,2(2):1
9. Baron JM, et al:Handling of Rad Accidents. p. 339, 1969
10. 张卿西等：军事医学科学院院刊1981，(2):119—127

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

Experimental Study on Treatment of Acute Radiation Sickness in Dogs

Yan Yongtang, Chen Tianming, He Qingjia

(Department of Antiatomic Medicine, Third Military Medical College)

Seventy dogs were irradiated with 300, 325, or 350 rad of gamma rays from a ^{60}Co sourse. Half of them were used as controls and the other 35 animals were divided randomly into four groups and were experimentally treated with different regimes.

In the first group there were 9 treated animals and an equal number of control animals; all the animals were irradiated with 300 rad. The treatment consisted of a blood transfusion on the 16th day after radiation exposure as well as several antibiotics and other medications. 8 out of the treated animals and one of the controls survived the gamma irradiation.

In the second group, ten animals were exposed to 350 rad and 8 to 325 rad and they were divided equally into treated and control groups. In spite of early use of blood transfusion and antibiotics, all the treated animals as well as those of the control group died of severe mycotic infections.

In the third group, 325 rad was given to the dogs. All 7 dogs of the controls died and two out of the 7 treated dogs survived. The treatment was the same as that of the first group but no blood transfusion was used.

In the fourth group, ten animals were irradiated with 350 rad and another ten with 325 rad. They were divided equally into control and treated groups. All the ten controls died. The treated group was given the same treatment as the first group. In addition, tetracycline was given in case there was fever in the critical phase of the sickness, and the dosage of tetracycline was doubled whenever fever persisted or recurred. All the treated animals survived.

Early blood transfusion was found to be better in its therapeutic effect than late transfusion.

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