DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.02.009

放射复合烧伤对大鼠红系造血的影响

防原医学教研室 罗成基 郑景熙 冉新泽

摘 要

本文通过检查大鼠外周血红胞细、血红蛋白、红细胞压积，计算MCV、MCH、MCHC；测定^{59}Fe与红细胞结合率、骨髓有核细胞分类、骨髓红系造血干细胞；观察重度放射损伤（600rad）、重度烧伤（15%Ⅲ度）以及放射复合烧伤对红系造血的影响。

三种损伤后，无论外周血红系指标，或骨髓红系造血功能，皆受到抑制，贫血为大细胞低色性。骨髓中红系损伤重于粒系，具有分裂能力的中幼红细胞以前的幼稚细胞重于晚幼红细胞，但恢复亦较早。600rad照射对红系造血的影响大于15%体表面积Ⅲ°烧伤。^{59}Fe红细胞结合率是放射损伤及烧伤时观察红系造血损伤的较好指标。对放射复合烧伤时红系造血障碍及修复的机理进行了讨论。

具有高度增殖分裂能力的造血细胞有很高的辐射敏感性，而在骨髓有核细胞中，又以红系幼稚细胞的辐射敏感性最高。因成熟红细胞辐射抗性较大，且其寿命较长，故能产生明显粒细胞减少的剂量，并不能使外周血红细胞及血红蛋白发生改变[1][2]。但大剂量照射后，也可出现早期贫血[3]。

严重烧伤早期由于热力直接作用，可发生溶血和红细胞脆性增加，导致成熟红细胞破坏。到烧伤后期，由于严重感染及毒血症，可加速红细胞丧失[4]。但烧伤时骨髓造血功能是否抑制，意见很不一致。

核爆炸时发生的放射损伤常复合烧伤，两者复合后对红系造血究竟会发生什么影响，是值得探讨的问题。本文研究了重度放射损伤复合重度烧伤时红系造血功能的变化，并与单纯烧伤和单纯放射损伤的结果进行比较。

材 料 和 方 法

动物：用实验室繁殖的杂种健康大白鼠78只，雄雌各半，体重200—250克，喂以含米、面、玉米、黄豆、酵母、骨粉、鱼粉的标准饲料。

致伤：烧伤——以公式 $S = 0.0913\sqrt[3]{体重(公斤)^2}$ 计算体表面积，按总面积的15%于背部剪毛，3%戊巴比妥钠1ml/kg腹腔注射麻醉后，涂以3%凝固汽油 0.05ml/cm² 烧20秒，造成Ⅲ度烧伤（取不同点皮肤制片病理检查证实）。

照射——^{60}Co～γ源，距离80cm，剂量率174rad/分，总剂量600rad。

分组：单纯烧伤组18只，单纯照射组18只，放烧复合伤组36只，^{59}Fe红细胞结合率正常对照组6只。

观察指标：

1. 外周血红细胞计数（镜下计数法），血红蛋白（光电比色法），红细胞压积（1ml标

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

准管法），致伤后隔日查一次，并计算红细胞指数；MCV（平均红细胞容积）、MCH（平均红细胞血红蛋白）和MCHC（平均红细胞血红蛋白浓度）。为保证40天观察期中有足够动物活存供检查，每组备用动物较多，但每次仅测其中4只。

2. ^{59}Fe 红细胞结合率：$^{59}FeCl_3$ 2μci/0.2ml 致伤后1小时皮下注射，伤后隔日每组4只尾静脉取血，以FT—603井型γ闪烁探头、FH—408自动定标器测cpm，按以下公式计算红细胞结合率：

$$^{59}Fe\text{红细胞结合率}(\%)=\frac{\text{体重}}{100}\times 6.5^{*}\times\text{红细胞压积}\times\frac{\text{脉冲数/每ml红细胞样品}}{\text{注入总脉冲数}}\times 100$$

*6.5＝大白鼠每100克体重有血容量6.5ml[5]

3. 伤后3、11、17、25、40天，三组各活杀动物1只，取两侧股骨，1个做骨髓分类计数，1个做红系造血干细胞测定（大鼠骨髓细胞CFU-E体内扩散盒血浆凝块培养法）[6]。

结　果

外周血红胞细数、血红蛋白及红细胞压积在重度放射损伤、重度烧伤或两者复合损伤后都出现下降，变化规律基本一致(图1)。其中红细胞数改变稍为显著。单烧组伤后三种指标

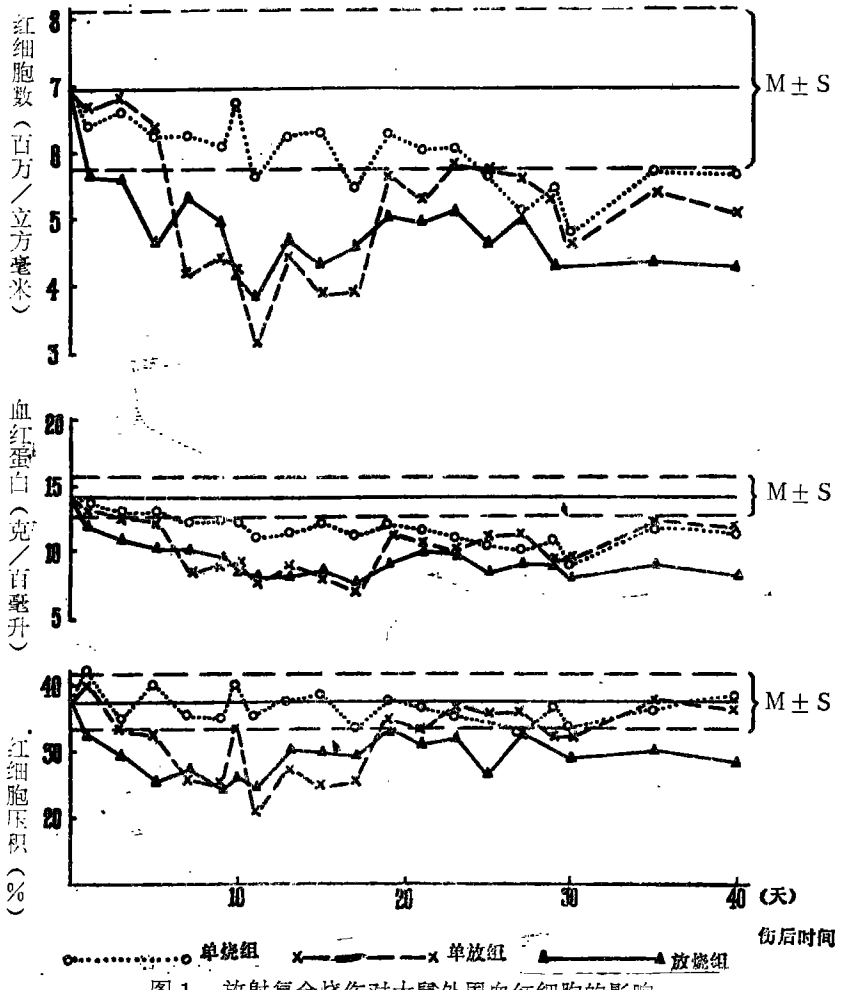


图1　放射复合烧伤对大鼠外周血红细胞的影响

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

虽然都有降低，但下降速度缓慢，一直在正常值下限附近波动；放烧组伤后1周下降急剧，显著快于两单伤组；单放组1周以后各指标亦降到最低，与放烧组无甚差别。此时，两组下降值仅为伤前50%左右。伤后19天，单放组与放烧组开始回升，但仍在正常值下限以下，约为伤前的80%。30天以后，两单伤组继续维持在正常值下限附近，但放烧组仍处于较低水平，为伤前的61.3%。

伤前计算80只健康大鼠红细胞指数正常值：MCV = 53.73±3.23立方微米；MCH = 20.40±1.43微微克；MCHC = 37.97±0.37%。与文献比较，除MCHC稍高外，其它基本一致。以伤后检查值与伤前正常值比较(表1)，如以相差15%为有改变，可见三组伤后MCH变化不大，而伤后1周MCV及MCHC改变亦不显著。但是1周以后，MCV明显升高，MCHC明显降低，三组间无甚差别。

表1 大白鼠放射复合烧伤后的平均红细胞容积 (MCV)、平均红细胞血红蛋白 (MCH) 及平均红细胞血红蛋白浓度 (MCHC) 占伤前的百分数 (%)

组别	例数(只)	MCV 7	MCV 13	MCV 21 (天)	MCV 29	MCV 40	MHC 7	MHC 13	MHC 21 (天)	MHC 29	MHC 40	MCHC 7	MCHC 13	MCHC 21 (天)	MCHC 29	MCHC 40
单烧	4	104.5	113.2*	112.8	125.1*	111.8	96.5	90.5	96.1	99.3	99.3	92.3	79.9*	84.9*	79.4*	79.5*
单放	4	112.0	117.3*	116.9*	113.2*	122.3*	99.9	100.1	99.0	86.7	101.8	94.1	82.3*	84.6*	75.3*	83.2*
放烧	4	94.5	119.2*	118.8*	130.8*	124.7*	94.6	87.1	100.0	107.4	98.7	100.1	73.0*	84.2*	82.5*	79.2*

*P<0.01

^{59}Fe与红细胞的结合率(图2)，三组损伤后立即表现出明显的抑制。1周以前，放烧组抑制最明显，其次为单放组，再次为单烧组，分别为对照组的31.3%、43.8%和73.1%。2周以后三组虽仍处于抑制状态，但渐趋于一致，差别不大。30天后，单放组先开始恢复，单烧组次之，放烧组仍在较低水平，分别为对照组的67.5%、55.5%和26.5%。

三组损伤后，骨髓幼稚红细胞都受到明显抑制，其中以具有分裂能力的中幼红细胞以前的幼稚细胞受抑制更为明显(表2)。三种损伤相比，无论从最低值，或从最低值开始时间

表2 大白鼠放射复合烧伤后骨髓红系统幼稚细胞的变化

组别	中幼红以前幼稚红细胞占骨髓有核细胞比例为伤前的% 3	11	17 (天)	21	40	骨髓有核细胞中红系与粒系的比值为伤前的% 3	11	17 (天)	21	40
单烧	69.8	30.7	16.7	22.3	164.8	88.0	29.8	15.0	69.4	90.4
单放	64.2	16.7	36.3	25.1	100.6	83.8	20.7	41.7	37.6	64.3
放烧	2.7	8.1	13.9	58.6	108.9	11.7	42.3	62.3	61.1	50.9

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

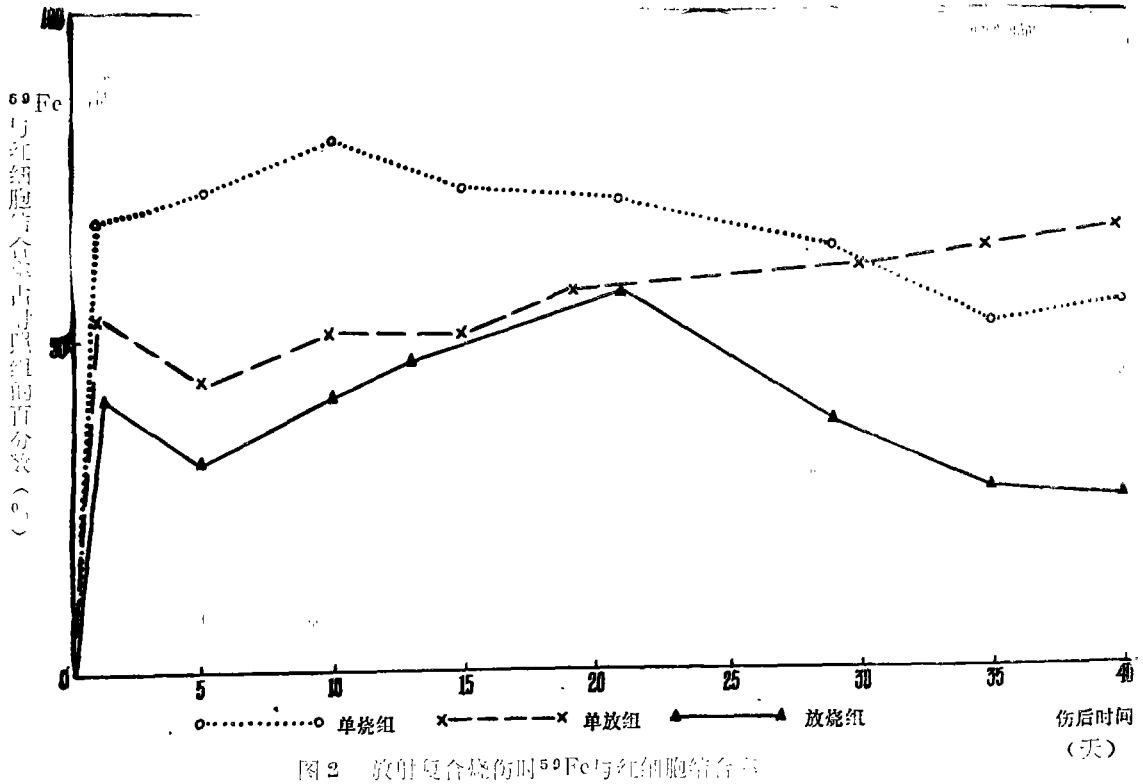


图2　放射复合烧伤时^{59}Fe与红细胞结合率

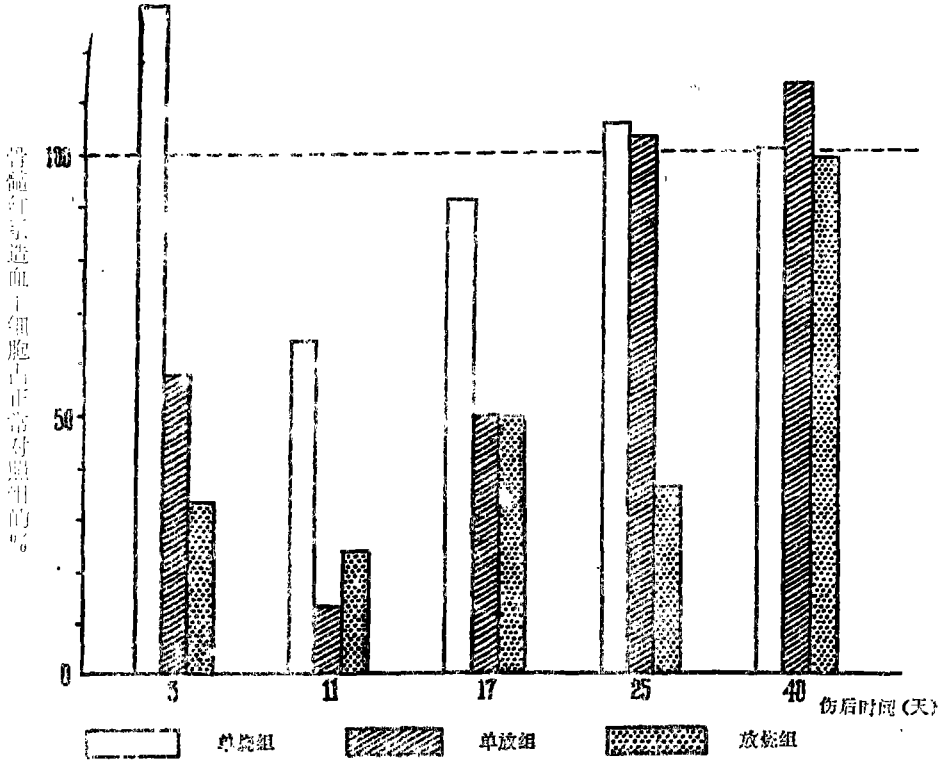


图3　大鼠放射复合烧伤对骨髓红系造血干细胞（CFU—E）的影响

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

看，放烧组受累最重，单放组次之，单烧组较轻。中幼以前幼稚红细胞的恢复，亦早于晚幼红细胞。红系造血干细胞在三种损伤后，除烧伤早期有短暂增多外，皆处于抑制状态(图3)，放烧复合伤组受抑出现早、恢复迟。

讨　论

重度放射损伤、重度烧伤或两者复合损伤后，无论对外周血红系指标，或对骨髓红系造血功能，都能产生抑制作用。600 rad 照射，对大鼠是半数致死量 (LD50/30)[7]。其对红系造血的影响明显重于15%体表面积Ⅲ度烧伤；而放射复合烧伤又重于单纯放射损伤。所以，在本实验条件下的放烧复合伤中，射线因素对红系造血的影响是主要的。Келрова[8] 报告大剂量照射后，网织红细胞可立即消失。Клемелсон[9] 报导大鼠600仑照射后3小时，幼稚红细胞数急剧减少，14小时完全消失，第二天细胞生成完全抑制，血红蛋白合成低下。从我们的实验可以看出，射线对红系造血的作用，主要是影响了红系造血干胞细和具有分裂能力的骨髓幼稚红细胞，以及干扰了铁参与血红蛋白的代射。由于射线抑制了骨髓红系原始细胞的有丝分裂活性，红细胞生成减少[10]；破坏了血红蛋白的氧化血红素和蛋白之间的连接，并阻碍了^{59}Fe在血红蛋白中的潴溜[11]，因而产生了贫血。

由于机体的自身代偿修复机能，放射复合烧伤或单纯放射损伤后2周，红系造血可开始恢复。骨髓红系造血功能恢复快于外周血，红系造血干细胞和中幼红细胞以前的幼稚细胞恢复又快于晚幼红细胞。单纯放射损伤的恢复是进行性的，至伤后40天，已接近正常。Акоев[2]也证实，照射以后，在外周血仍表现轻度贫血时，常可见到红系造血速度加快，再生指数增加。Belcher[12] 认为，在照后红细胞的造血恢复中，脾脏起着重要的作用。脾脏红细胞造血增加常早于骨髓。从^{59}Fe红细胞结合率及外周血红系指标的变化可以看出，放射复合烧伤后，红系造血经一时性回升后，再次出现抑制。大量实验证明，放射复合烧伤时，全身感染及出血都较严重，感染及出血都可使已经发生的贫血进一步加重。

Ellinger[1]提出，全身致死量急性照射后，常发生正细胞高色性或巨细胞性贫血。Jacobson[3] 认为，照射以后死前急剧发生的贫血是正色性，偶有慢性低色性。在我们的实验条件下，三种损伤后，MCH 无大变化，说明每个红细胞中的血红蛋白含量是正常的，但一周后均可见MCV增高，MCHC降低，说明贫血是大细胞低色性的。这可能是由于严重损伤后，食欲障碍、消化吸收机能紊乱，使叶酸、$VitB_{12}$ 及铁剂摄入量减少所致。VitC 可参与叶酸及 $VitB_{12}$ 的代谢，并可使三价铁还原成二价铁，照射可使VitC 代谢紊乱[11]，这也可能是发生大细胞低色性贫血的原因之一。

无论是实验性烧伤，或在大面积热烧伤病人时，对烧伤后早期所发生的进行性贫血的原因，看法很不一致。Davis[13]用^{59}Fe标记红细胞的交叉试验证明。大鼠烧伤性贫血是与红细胞破坏增加有关，而非红细胞本身的缺陷。Loebl[14]认为，烧伤后早期贫血是由微血管病造成的。Mortensen[15]报告，烧伤后由于脾脏和肝脏血管内溶血，致使红细胞寿命缩短。我们实验证明，重度烧伤时，骨髓红细胞造血功能受到明显抑制，^{59}Fe与红细胞的结合率降低，骨髓红系造血干细胞和骨髓幼稚红细胞减少。这点与 Eurenius[4] 最近报导的材料是相符的，他认为烧伤时，由于体液和反馈机能，可抑制多能干胞细和趋红干胞细而产生贫血。

由于骨髓发生的变化不一定是弥漫而均匀的，故仅根据骨髓穿刺，很难全面判定造血功

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

能状况，应用放射性^{59}Fe可了解整个造血红细胞组织的功能水平[2]。示踪剂量的放射性^{59}Fe对健康动物的造血没有有害影响[16]。^{59}Fe经皮下给予后，经吸收就进入到红细胞中，作为血红蛋白分子不可缺少的部分。含有放射性铁的红细胞从骨髓释放入周围血循环。红细胞结合^{59}Fe的能力是X线损伤骨髓的敏感指征[17]。^{59}Fe掺入红细胞方法优于^{59}Fe血浆清除率，大鼠450仑照射以后，可立即见到骨髓抑制[18]。照射以后^{59}Fe掺入红细胞是照射剂量的函数，与正常对照动物比较可粗略估计伤情。从本实验结果可以看出，^{59}Fe与红细胞结合率，不仅可用于放射损伤，也可反映烧伤的改变。且其变化灵敏、出现早。它的变动与骨髓红系干细胞及骨髓红系幼稚细胞的变化较一致，而且改变规律与外周血红系指标也相符。所以^{59}Fe与红细胞结合率是放射损伤及烧伤时观察红系造血损伤的理想指标。

参 考 文 献

(1)Ellinger F: Medical Radiation Biology p350—352,1957

(2)Акоев ИГ: Медицинский Радиологий 13:21—27,1968

(3)Jacobson LO:Biological effects of external X and gamma-radiation Part I.1954

(4)Pruitt AM: Burns p132—148,1976

(5)Melcolf:Am J Physiol 142,697,1944

(6)吴祖泽：造血细胞动力学概论 科学出版社 p208—229,1978

(7)Hulse EV:Brit J Haemat 3:348—358,1957

(8)Кедрова КП:Дозы Радиоактивных излучений и их действие на организм, Медгиз,стр. 51—54,1959

(9)Клеиедсон КИ: Механизмы Радиобиологического эффекта.Моеква,стр.89.1962

(10)Girvin C:Proc Soc Exp Biol Med 100:481—483,1957

(11)Таги-Заде СБ:Радиобиология 9:81—86,1969

(12)Belcher BH:Brit J Haemat 4:390—403,1958

(13)Davis AK:Am J Physiol 184:151—154,1956

(14)Loebl EC:Annals of Surgery 178:1—6,1973

(15)Mortensen RF:Surgery,Gynecoloy and Obstetrics 138:713—716,1974

(16)Бабаджанов ФН: Медицинскай Радиологий ИАНС,стр.46,1960

(17)Thomas G:Proc Soc Exp Biol Med 73:436,1950

(18)Hennessy TG:Health Physics 10:49—53,1964

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