DOI:10.16016/j.1000-5404.1982.01.020

军事医学

^{60}Co-r线100~400拉德一次照射后造血干细胞的动态恢复过程

卫防系 郑景熙 罗成基 施 炎 曾杰莉 冉新泽

造血干细胞辐射损伤的恢复，已日益引起国内外学者的普遍重视，这是由于骨髓型急性辐射损伤的转归，主要取决于受照射机体造血功能的恢复。因此了解造血干细胞动态恢复的基本过程，对进一步研究恢复的机理，寻找促进恢复的措施，具有一定意义。

一次急性照射引起造血干细胞损伤及其动态恢复过程的研究，国外虽有一些报导，但国内报导甚少。这些实验报导或侧重于从骨髓和外周血细胞动态恢复的研究来推断造血干细胞的动态变化，或侧重于慢性分次照射后造血干细胞动态修复过程的研究。本文对小鼠进行^{60}Co-r线100～400拉德一次急性照射，观察造血干细胞CFU-S、CFU-C和CFU-E动态恢复的基本过程及其在骨髓和外周血中的反映。

材料和方法

用上海种雄性小白鼠，体重22～25克，周令7～9周，共150只，分成对照组(不照射)及实验组。实验组又分成4个组，分别给予^{60}Co-r线100、200、300和400拉德一次全身均匀照射。剂量率43.8伦/分。

在照后1、3、5、7、10、12、15、19、22、29及36天，取对照组和4个实验组中各3只小鼠，经乙醚麻醉后行股动脉采血，作中性粒细胞和红细胞计数。然后将小鼠颈椎脱臼脊髓离断活杀，取双侧股骨分别作骨髓有核细胞计数和CFU-S、CFU-C、CFU-E的测定。测定技术同有关文献[1][2][3]。

实验结果

一、造血干细胞的动态恢复过程

小鼠经100～400拉德不同剂量照射后，骨髓造血干细胞CFU-S、CFU-C和CFU-E的基本动态恢复过程是相似的，都经历了进行性下降、波动性回升和恢复至正常等三个阶段（图1）。但它们下降的最低值和最低值发生的时间、波动性回升开始时间和持续时间以及恢复至正常开始时间，则随着各类造血干细胞性质及照射剂量的不同而有所差别（表列）。

从表列实验结果说明：

1. CFU-S、CFU-C和CFU-E最低值的水平，随着照射剂量的增加而降低。在同一剂量照射下，最低值的水平从高到低的顺序是CFU-S、CFU-C和CFU-E，其间差异显著（$P<0.01$）。最低值发生的时间，CFU-E稍早，CFU-C和CFU-S略晚。

2. 波动性回升持续时间CFU-E较短，CFU-S较长，CFU-C居中。但回升开始时间未见明显差别。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

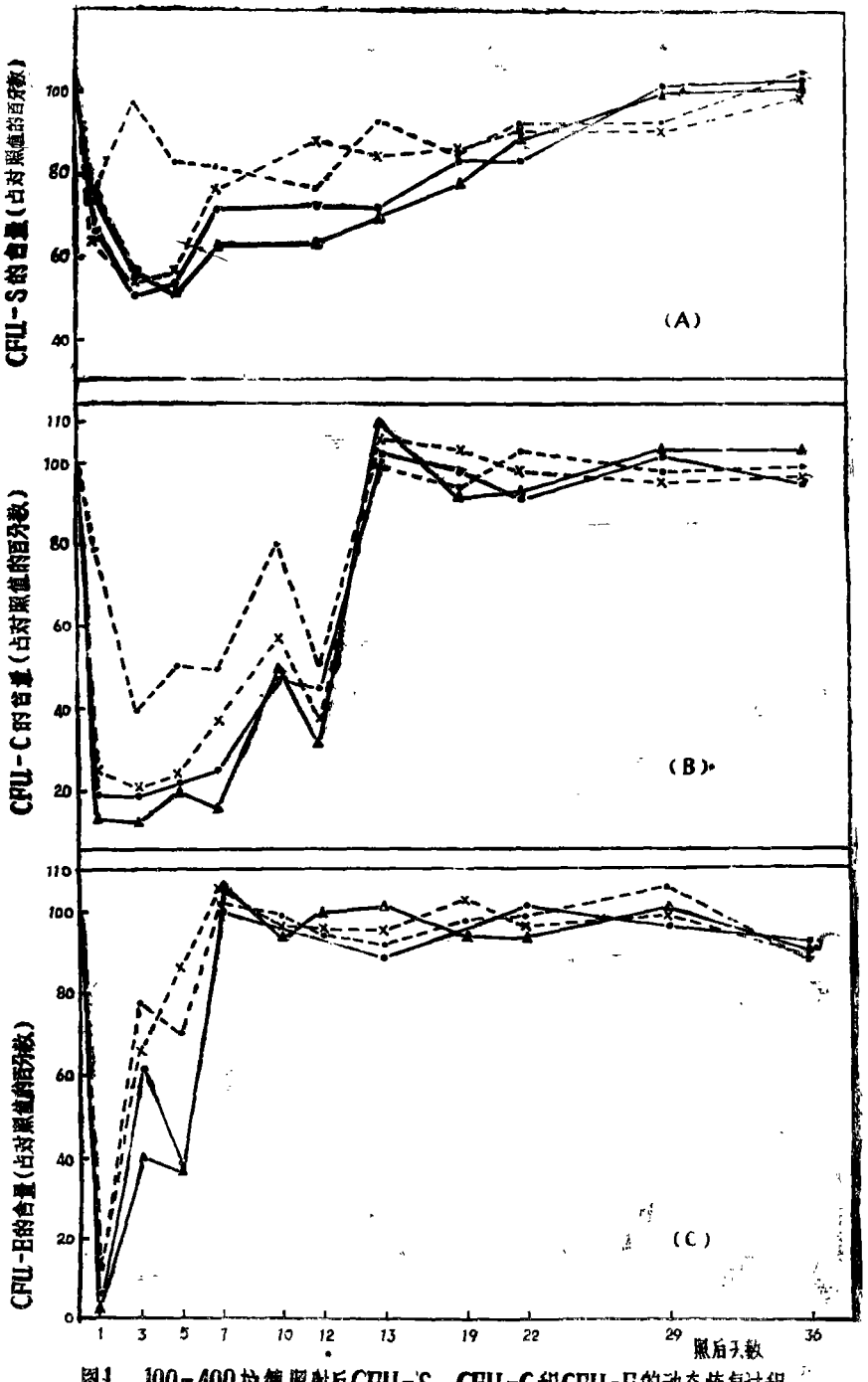


图1. 100-400拉德照射后CFU-S, CFU-C和CFU-E的动态恢复过程
(图中数值为二次实验平均值)

(A)— CFU-S (B)— CFU-C (C)— CFU-E
· · · · · 100拉德 x- - - -x 200拉德 •———• 300拉德 ▲———▲ 400

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

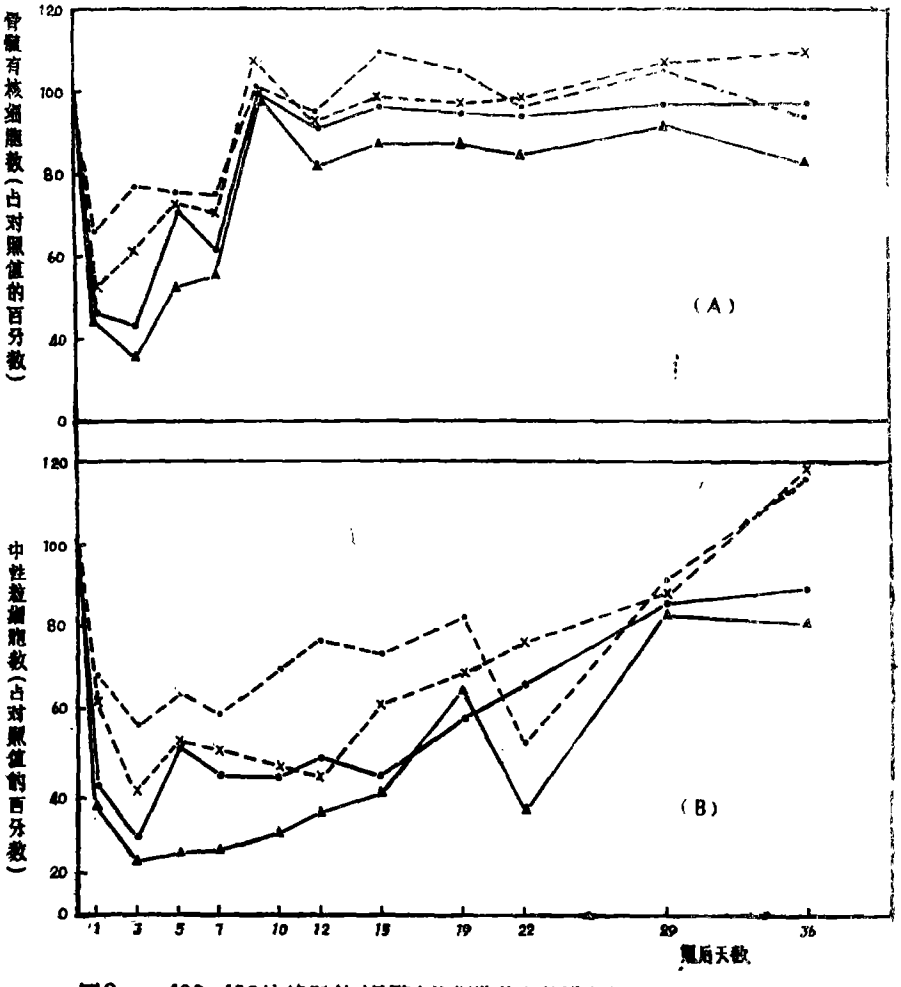


图2. 100-400拉德照射后骨髓有核细胞数和外周血中性粒细胞的动态恢复过程(图中数值为二次实验平均值)

(A)——骨髓有核细胞数
·- - - - · 100拉德
·——— · 300拉德

(B)——中性粒细胞
×- - - - × 200拉德
▲——— ▲ 400拉德

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 ^{60}Co-γ线100～400拉德照射后CFU—S，CFU—C和CFU—E的动态恢复过程中某些指标变化的比较

	100拉德			200拉德			300拉德			400拉德		
	CFU—S	CFU—C	CFU—E	CFU—S	CFU—C	CFU—E	CFU—S	CFU—C	CFU—E	CFU—S	CFU—C	CFU—E
最低值（占对照组的百分数）	75.1	39.3	12.0	54.6	20.6	13.4	50.7	19.0	4.7	51.3	13.1	1.7
最低值发生时间（照后天数）	1	3	1	3	3	1	3	3	1	5	3	1
波动性回升开始时间（照后天数）	3	5	3	5	5	3	5	5	3	7	5	3
波动性回升持续时间（天数）	33	9	4	31	9	4	24	9	4	22	9	4
恢复至正常开始时间（照后天数）	36	11	7	36	14	7	29	14	7	29	14	7

3．不同类型造血干细胞恢复至正常开始时间是不一致的。CFU-E较早，CFU-S较晚，而CFU-C居中，差别显著（$P<0.01$）。

4．CFU-E损伤最严重，它的下降速率最快，但回升速率较快，恢复也较早。相对而言，CFU-S下降速率稍慢，恢复也较晚，而CFU-C介于两者之中。

二、骨髓和外周血细胞的动态恢复过程

骨髓有核细胞和外周血中性粒细胞数的动态恢复过程，与造血干细胞基本上是相对应的，即同样经历了进行性下降、波动性回升及恢复至正常等三个阶段。它们能较好地反映造血干细胞的动态恢复过程（图2）。

现以300拉德实验组为例，将骨髓有核细胞数和CFU-S，中性粒细胞与CFU-C的照后变化进行比较，从中可以看到，骨髓有核细胞与CFU-S在照后第1天均发生明显下降，至照后第3天降到最低值，且两者的最低值是相近的。照后第5天都开始回升，但回升持续时间两者有较大的差别，骨髓有核细胞为5天，而CFU-S为24天。尔后都进入了恢复至正常阶段。

外周血中性粒细胞与CFU-C在照后第1～5天的时间内，其动态恢复过程与骨髓有核细胞和CFU-S的恢复过程相近似。进入波动性回升阶段后，回升持续时间两者差别显著。中性粒细胞回升持续时间较长，至照后第36天还未恢复至正常，而CFU-C在照后第14天已恢复至正常。

照后各实验组红细胞数略低于对照组，与照射剂量无明显关系，其变化与CFU-E的变化不相对应。其原因可能是外周血红细胞数量多，辐射敏感性低，且自身寿命又长所致。

讨　论

本实验结果说明100～400拉德^{60}Co-r线一次急性电离辐射作用下，造血干细胞动态恢复过程包括进行性下降、波动性回升、恢复至正常等三个阶段。

从照后开始，造血干细胞发生持续性下降，但下降的最低值和最低值发生的时间各类干

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

细胞是有明显差别的。这种差别可能与二个因素有关，一是细胞的辐射敏感性；二是细胞的恢复能力。各类造血干细胞的D_0值是不同的，如CFU-S D_0 = 103.4拉德，CFU-E D_0 = 134.2拉德，CFU-C D_0 = 173.7拉德[4]，也就是说造血干细胞的辐射敏感性CFU-S>CFU-E>CFU-C。在同样的照射剂量电离辐射作用下，造血干细胞损伤程度应是CFU-S>CFU-E>CFU-C。但是本实验资料说明，照后造血干细胞下降的最低值和最低值发生的时间，并非与辐射敏感性相一致。这说明了，造血干细胞下降的速率不仅决定于细胞的辐射敏感性，而且还决定于细胞损伤的恢复能力。在正常情况下，造血干细胞池中的大部分是多向干细胞。而多向干细胞中的大部分处于静止的G_0期。定向干细胞大部分则处于活动的细胞周期中，不断地进行自我更新[5]。CFU-S虽然辐射敏感性较高，照后遭受严重的损伤，造成数量上的急剧下降。但这时由于大部分处于G_0期CFU-S损伤得到迅速恢复，转入G_1期，参加细胞分裂周期从而延缓了下降的持续时间，降低了下降速率。CFU-E和CFU-C的辐射敏感性虽然比CFU-S为低，但这两类干细胞在干细胞池中占少数，且多处于活动的细胞分裂周期中，因此损伤严重，且修复也就缓慢，它们下降的速率就比CFU-S为快。由此说明，照后造血干细胞一方面经受了严重的损伤和破坏，另一方面由于自身具有较高的恢复能力，在照后很短的时间内就开始恢复，两个过程伴随而行。当然本阶段的损伤破坏过程远远超过损伤的恢复过程，因此出现造血干细胞进行性下降。

造血干细胞回升的恢复阶段具有波动性，其反应机制是复杂的，是由于许多因素相互作用的结果[6]。其中主要包括（一）未损伤干细胞分裂和增殖；（二）损伤干细胞的继续恢复；（三）神经体液调节因子的恢复，特别与造血干细胞生长发育直接有关刺激因子的恢复；（四）造血微环境的重建。但是这些因素的相互作用并非并驾齐驱，而是有先有后，有强有弱，因而就构成了复杂的波动性回升。在此阶段中CFU-E的回升速率最快，恢复至正常时间最早，其机理可能是由于CFU-E在电离辐射作用下，遭到了严重的损伤，但是它可通过反馈系统作用于干细胞池中的CFU-S，使CFU-S向红系和粒系分化，在竞争性分化中，红系占优势。因此在动态恢复过程中，CFU-E恢复最快。国内有关文献也报导了，小鼠经500拉德一次照射后，即使数量已降低到相当严重，仍能在自身数量迅速增加的同时，维持其向红系和粒系进行多向分化的能力，其中向红系分化能力占优势[7]。

造血干细胞转入恢复至正常阶段仍存在着一定的波动性，其机理同前。

如所周知，干细胞池中CFU-S和CFU-C是骨髓和外周血中各类细胞的祖细胞，也就是说骨髓和外周血中各类造血细胞都是由祖细胞分化、增殖和成熟而来的。因此照后干细胞的变化，必定要在骨髓和外周血中反映出来，即骨髓和外周血造血细胞照后的动态恢复过程直接受造血干细胞的影响。此外骨髓和外周血造血细胞的动态恢复过程还受自身恢复规律的影响，即分裂增殖能力的恢复，损伤细胞的修复，以及成熟、释放、调节功能的恢复等。由于各类造血细胞本身固有的这些恢复过程各异，因此就构成了各种各样的动态恢复过程。

小　结

小鼠分别接受^{60}Co-r线100～400拉德一次急性照射，观察造血干细胞动态恢复的过程。实验结果说明，在100～400拉德剂量范围内，造血干细胞CFU-S、CFU-C和CFU-E的动态恢复基本过程是相似的，都经历了进行性下降、波动性回升和恢复至正常的阶段。但它们下降

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的最低值和最低值发生时间，波动性回升开始时间和恢复时间，恢复至正常开始时间，随着各类造血干细胞性质和照射剂量的不同而有所差异。

骨髓有核细胞数和外周血中性粒细胞数的动态恢复过程与造血干细胞基本上是相对应的。它们能够较好地反映相应的造血干细胞的动态恢复过程。

文章还对造血干细胞动态恢复过程中三个阶段的发生机理作了初步的讨论。

（本文承程天民教授审阅）

主要参考文献

1. Till JE and McCulloch EA: Rad Res 14:213—222, 1961

2. 吴祖泽：《造血细胞动力学概论》 178—180页及219—221页 科学出版社 北京 1978

3. Steinberg HN: Blood 47(6):1041 1976

4. 吴祖泽等：《放射医学与防护》(2):10 1980

5. 中国人民解放军59172部队：《防原医学与放射卫生学》上册 1975

6. Baum SJ: Rad Res 30:316—324 1967

7. 谭绍智：《中国核学会辐射研究与辐射工艺会第一届代表会议论文摘要汇编》10—3页 上海 1981

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net