

0.05)。培养物不加L-半胱氨酸受照射的SCE/细胞比对照增加三倍，而加抗诱变剂的则仅增加二倍。L-半胱氨酸特别在100拉德和更高辐射剂量时，对增加细胞存活力最为有效。

必须指出，如果L-半胱氨酸加到照射后的淋巴细胞的培养物中，那就不会显著降低SCE率或细胞的死亡。

讨 论

实验证明，诱发SCE能提供一种敏感的手段，分析体外人淋巴细胞的突变性，验证细胞遗传的放射损伤。SCE计数方法简单，重复性强，并易于与对照相比较。测得的CSE率能反映L-半胱氨酸抗染色体放射损伤的保护效应以及放射剂量水平和细胞分裂周期的影响。

普遍认为，细胞的放射敏感性与其增殖或有丝分裂的活性成正比，与细胞的分化程度成反比。放射能可能通过干扰合成mRNA和生命必需的细胞酶如DNA聚合酶和胸腺嘧啶脱氧核苷激酶而起作用的。因此，DNA的正常合成作用受阻，重要的代谢途径中断或改变，最后导致细胞死亡。

这一放射损伤的机制可解释照射G₂期（刚处于有丝分裂之前）细胞死亡率显著增加，而照射G₁期细胞影响较小。G₁期细胞所增加的存活力可能与X线照射所致SCE

率增加有直接关系。因此，每次有丝分裂所增加的SCE率最能反映G₁期细胞的X线放射损伤，而观察细胞存活数最能显示G₂期细胞的损伤。G₁期细胞的放射敏感性可能比G₂期淋巴细胞略低，因他们在进入有丝分裂之前需要较长的恢复放射损伤和修复DNA损伤的时距。此外，必须强调所有放射诱发的效应均明显依赖于剂量率。而且应意识到受照的细胞群体已不是同步的，因为他们在BrdU中已经进行了一个以上的复制周期。所以与SCE相关联的染色体畸变类型可供作X线照射细胞周期的确证指标。

鉴于DNA是主要的放射损伤部位，通过照射亚细胞的原子和分子颗粒所得的资料表明，抗诱变剂L-半胱氨酸的作用是与那些不被组蛋白覆盖的DNA螺旋部分结合而起稳定作用。这就产生了两种有益的效应。第一，除了防止原发损伤外，DNA单链断裂的游离末端可互相联接，因而预防继发性损伤（即化学的改变）。第二种效应是延缓DNA的复制速率，使能在复制前修复损伤。只要恢复速率大于复制和损伤的速率，即使有诱变剂的影响，细胞仍能存活。

简言之，测定人体细胞的SCE对筛选潜在的染色体诱变剂来说，是一种敏感而可靠的方法。而且，此新设计的技术可适用于大规模的抗诱变剂的试验。

(Abramovsky 等: *Mutat Res* 50(1): 93~100, 1978(英文)黄祥寿摘译 李英 刘 及校)

放射治疗后动脉结构的连续性改变

自从X线照像的技术问世后，已开始注意到放射线对于血管形态学引起的改变。早在1899年Gassman就报道了放射性皮炎中的血管损伤，血管内皮肿胀、增生、并向管腔内形成突起。1937年Windholz观察到内皮高度增生伴有动脉的部分闭锁和静脉的完全性闭锁。以后，Warren又观察到照射野

皮肤深层血管的内皮细胞增生，管腔闭锁并偶有内皮坏死，血栓形成。Sheehan研究了照光后的盆腔器官，看到在内皮细胞和内弹力板之间因有泡沫细胞，纤维蛋白或透明物质存积，而使血管内膜局部增厚；同时还观察到有血管内膜的纤维弹力层增厚，中层的坏死以及外膜的炎性浸润等。虽然多数都相

信内皮和中层形态学的改变,主要是由于放射线的直接作用,不过其中许多改变,也很可能是由于放射线对血管营养管和对血管周围组织的作用所致。

虽然,对于大动脉照光后的病理性改变的研究,不象对小动脉的研究那样深入,但对于某些变化,如不同程度的弹力组织的过度增殖、内膜增厚、弹力层的断裂、血栓形成和坏死等还是了解得十分清楚的。Moss等人曾报道过,大的动脉高剂量照射后,急性改变并不明显,但后期产生慢性形态学改变,其形态特点为中层细胞变性并形成中层囊性坏死,或更多看到中层纤维化;在中层变性区表面的局部内膜,呈现常与动脉粥样硬化不可区分的改变。有些作者指出,大动脉照光后的改变和其他方式引起的血管损伤没有差别。当前放射治疗在临床上用的极为广泛,但叙述由于照光所导致的急性血管损伤和以后数月内连续修复的过程的资料却极少。

本文的研究工作就是为了弄清大动脉内皮和中层照光后的急性和慢性改变,并总结介绍作者等对狗股动脉进行区域性照光,其后4个月内在光学和电子显微镜下的连续改变。

资料与方法

12只体重18~22公斤的杂种成年狗,用戊巴比妥钠作静脉浅麻醉后,对每只狗用直线加速器照射400伦/日,10天共4000伦。在每只腿腹股沟区,照射野要包括6厘米长的一段股动脉在野内。身体其他部分用铅屏蔽。12只狗的双侧6厘米长的一段股动脉,经照光后都分别在48小时,1、3、6周,3、4个月时间后予以切除。因此,在这6组动物中,每次可得到4个不同的动脉标本进行研究,在每个时间组内,在同一只狗身上均不作双侧股动脉的切除。手术同时截除一段未经照光的头臂动脉作为正常对照组。对每段切下来的动脉,每隔5毫米切片5张,供光学和电子

显微镜检查。供扫描电子显微镜用的标本,浸入pH7.3的2.5%戊二醛的0.1M磷酸盐缓冲液中,以后并用之冲洗半小时,以消除内膜表面的红细胞和其它附着物质。标本放入新配的缓冲固定液中24小时,以后制片供立体扫描电子显微镜用。放大500~8000倍,观察内膜表面的形态异常。相同部位取得的第二组动脉切片标本,则放到10%福尔马林固定液中, H.E.和弹性Van Gieson染色作光学显微镜检查。

结 果

扫描电镜下血管内膜表面的形态学过去已有介绍,在同一动脉不同部位所取得的标本,其管腔内的表面形态,可有一定程度的差异;若和正常的动脉标本相比,照光后还是呈现某些明显的、一致性的组织学改变。

照光后48小时的动脉段,呈现广泛的内膜表面改变,严重的细胞核破裂,伴有广泛的火山口状凹陷形成。纵形的表面沟回变平,敷盖有薄层的纤维蛋白,血小板和细胞碎片;但与此相反,用光学显微镜检查,照光48小时后的动脉标本,内膜和中层都无异常。只在外膜有轻度的纤维化和出血。

照光一周后的动脉标本,内膜的细胞核极度破损,几乎看不到正常细胞。残存的内皮细胞和基底膜粘连,在表面上很少有纤维蛋白和血小板存留。虽然纵形的沟回也稍变平,但并未消失;而光学显微镜下,内膜近于正常,仅中层细胞的排列稍紊乱,外膜有出血现象。

照光三周后所取得的标本,扫描电镜下看到内膜出现散在的、以排列不很规律的短粗细胞形成的修复区。有一些细胞失去细胞核,火山口样凹陷比48小时和1周后标本中所见到的为少。血栓区少见,如存在也只是在很局限的区域。光学显微镜下,可见到内弹性膜有宽的裂隙,内膜表面变平,但不规则。中层和外膜出现局灶的嗜酸性的均化区,外膜周围的组织有轻度出血。

6周后的标本中,可看到不同程度的管腔上皮再生,再生区的细胞稀疏、散在、呈长形,和正常的动脉内皮细胞不同。尚不清楚这些细胞系来源于循环的血液或从内膜下层向表面移行而来。尽管表面已趋平滑,但许多细胞核的凹陷区仍可见,虽然很少有血栓形成。都有纤维蛋白条索,并偶见血小板存在。在光学显微镜切片中显示出不规则的增厚的内膜,有局灶性的破裂。中层细胞减少,但内膜下层有小圆细胞存积,比3周的标本稍有进展。

照光3个月后,扫描电镜下所见为血管内皮细胞进一步增殖,新增殖的为早期已曾出现的疏稀的长形有突起的细胞,管腔表面细胞之间有延伸成网的纤维蛋白。虽然表面结构很不整齐,但血栓却非常少见。光学显微镜检查可见内膜异常增厚,中层除细胞减少外,内弹力板变得很薄且不整齐,外膜层有出血。

照光后4个月的切片在扫描电镜下观察,看到管腔表面梭形细胞继续增殖,细胞隆起,排列不规则,但敷盖于表面且不凸入腔内,故仍较平整。有些内皮细胞破损,边缘不整,且伴有小的凹陷,并偶有血小板居于表面,却绝无血栓存在;偶然也有些小圆细胞出现,特别是积聚在细胞严重破裂处。光学显微镜下看到,内皮层益形增厚,细胞具有较大的核。内弹力板绝大部分均完整。中层呈不规则形,细胞核极少,多数细胞核移至内膜下区,同时有局限性的中层纤维化和坏死。

讨 论

虽然近四分之三世纪以来,许多学者曾对照光后动脉结构,特别是动脉内皮的形态学改变有很多论述,感到惊奇的是很少叙及照光后的急性期改变,也不曾介绍其后数月内血管内皮和管壁全层的连续性的形态学变化。过去曾认为照光主要造成小动脉损伤,而大血管的组织学改变极为轻微。作者

的研究工作表明,大动脉在照光刚开始就产生内皮的急性损伤,在一个疗程结束后,则出现中度或严重的细胞破损。Moss等人报道初期的放射损伤,主要表现在内皮细胞,中层及外膜则不受影响。在本文的研究工作中,照光后第一周,用光学显微镜观察切片中,除内弹力板变平,外膜出血外,几乎未看到有何异常。

在照光后3~6周之间,虽管腔表面仍不规则,但表皮层已有新细胞逐渐增殖现象;其后的两个月内,管腔表面继续被敷有来源不明的梭形细胞,在内弹力层之上,伸出突起,但还未形成如照光前那样的连续的平面。尽管血管壁表层常常有纤维蛋白索,血栓却极为罕见;可能是由于血管壁内有纤维蛋白溶酶的活化物质。出乎意料地在照光后4个月间的任何时候,都未曾看到在内皮表面有增多血栓形成的现象。可以设想是否因为细胞经放射损伤后产生纤维蛋白溶酶原激活酶,正如Astedt等人所主张那样,这种酶可降低纤维蛋白的溶解作用。内皮细胞的急性改变并非专一性的,和灌注血管硬化剂所产生的损伤相似。管壁中层的变化仅出现于照光后数周,先是肌细胞数目减少,继之为纤维化;外膜则有局灶性的出血和慢性炎症。只要相信放射损伤主要是影响小动脉,那么大动脉中层和外膜的晚期改变,很可能是由于对血管营养管的损伤。照光后2~4个月的标本在光学显微镜下,可见管壁中层的损伤发展成为纤维化,如再伴有内皮表面细胞的增殖和增厚,则可产生管腔的中度和极度狭窄。

放射治疗消灭肿瘤的效应,似乎是由于对流向肿瘤的微血管的损伤和其后的管道闭锁。曾有报道说明经放射治疗后,毛细血管的芽生和血管再形成都受到抑制。照光后的急性期小血管的通透性有所增加,可籍标记的血浆,伊文思兰以及红细胞的迅速扩散而得知。血管最大的变化发生在首次照光后的两周内。另一方面,微细管的超滤过性和通

透性的降低,则是继照光出现纤维化以后的晚期改变。照光后微血管的急性和慢性改变,看来和大多数临床上所见到的放射付作用有关,如肠粘连和肠管吸收功能的改变等。

本文所介绍的研究工作的最初设计,是为了找出大动脉经放射后形态结构的连续性改变,可以看出血管内皮的急性损伤,对于管内血流产生的影响甚小。内皮表面血小板和纤维蛋白积聚的程度和范围,可利用 ^{125}I 标记的纤维蛋白原的吸收量来估计。许多文献报道,大弹性动脉在放射治疗后破裂的

生率很高,可能和中层细胞的减少和纤维化的增加有关。大动脉急性和慢性的放射后改变,对于伤口愈合的特异性影响,尚未被人们所了解。当前对于测量股动脉照光后的不同时间内,其管壁的抗张强度和致破压力等方面的研究工作正在进展,作者的意见,认为大动脉血管滋养管的放射损伤和管壁中层纤维化的继发性作用,可能是增加血管破裂发生率的部分原因。

(Fonkalsrud EW 等: S G O 145:395~400, 1977
(英文)日坛医院哈献文译 赵惠杨校)

^{133}Xe -生理盐水测定器官血流量

应用示踪剂测定器官血流量是临床医学和基础医学中的一个重要课题。早在1945年Kety就首先报告用 N_2O 吸收法测定人脑血流量^[1]。器官血流量的测定方法有体积描记法(Plethysmography)、超声波、染料指示剂稀释法、放射性微球示踪法以及放射性气体(^{133}Xe 、 ^{85}Kr 等)洗出曲线法等。其中以 ^{133}Xe -生理盐水经血管注入测绘洗出曲线的方法较为简便^[2],应用此法测定肌肉、肾、脑、心肌血流量的报告也较多。我国已可生产 ^{133}Xe -生理盐水,亦有多探头动态功能仪和 γ 照相机,国内有些单位正在作肢体肌肉及脑血流量的测定研究工作,本文将有关 ^{133}Xe -生理盐水测定器官血流量的一些国外文献作个综述介绍,以供参考。

方法学原理概述

简单地说,应用示踪剂测定血流量是示踪剂稀释技术之延伸,物质守恒(Conservation of mass)原则是其理论基础。采用人体原来没有的放射性标记物进入某器官,再从器官流出物测定此放射性标记物被稀释

的倍数,加以某些系数的校准计算则可求出液流量,而计测流经器官的平均时间可推算出器官容量。由于血液循环,示踪剂在血管内流动较快,而示踪剂在血管外空间的扩散、交换则相对费些时间。这样慢速的交换却可使组织吸收率测定、洗出曲线或平均通过时间测定容易进行。一般地讲,血管内示踪剂测定绝对流量(毫升/分)较好,而容易扩散到血管外间隙的示踪剂(如 ^{133}Xe)则更有利于测定单位质量的器官血流量(毫升/100克/分)^[3]。

运用示踪剂测定器官血流量有五个理想条件^[4]:(1)测量时患者血流状态较稳定;(2)示踪剂在相当时间内在组织中分布均匀;(3)示踪剂在毛细血管血液和组织间连续弥散平衡;(4)示踪剂在测量时不代谢变质,它仅由静脉血内去除而无再循环的影响;(5)示踪剂的流出量可由测量静脉流出物的浓度计得,而这静脉流出物仅包含所要研究的那个器官流出的全部血液而不包含由其他组织来的静脉流出物。这五条中的(2)~(4)三条为选择理想示踪剂的条件,(1)、(5)两条是待研究器官状态的考虑条件。