

5. Conard R.A. Int J Rad Biol 16 : 157, 1969.
6. Cirkovic D : Strahlentherapie 140 : 318, 1970.
7. Belli JA, et al : BNL-50418, p 207, 1974.
8. McCullough J : Lancet 2 : 1333, 1969.
9. Song C W, et al : Rad Res 55 : 586, 1973.
10. Ilbery PLT, et al : Brit J Radio 144 : 834, 1971.
11. Braeman J, et al : Brit J Radiol 47 : 297, 1974.
12. Hedges M J, et al : Int J Rad Biol 33 : 291, 1978.
13. 苏州医学院: 生物化学与生物物理学报 10 (1) : 51, 1978.
14. Bricarelli F D : Brit J Radiol 50(591), 235, 1977.
15. Herva E, et al : Strahlentherapie 149 : 504, 1975.
16. Dewey W C, et al : Int J Rad Biol 30 : 229, 1976.
17. Vaughan-Smith S, et al. Int J Rad Biol 25 : 73, 1974.
18. McFee A F : Rad Res 52 : 301, 1972.
19. Karanovic D, et al : Strahlentherapie 153 : 501, 1977.
20. Kärcher K H : Strahlentherapie 145 : 203, 1973.
21. Thomas J W : Cancer 27(5) : 1046, 1971.
22. Козинеч Г Н : Мед рад 17 (11) : 11, 1972.
23. Циприй А В : Вопр Онкол 21(3) : 35, 1975.
24. Jenkins V K : Texas Rep Biol Med 31 (1) : 19, 1973.
25. Merz T : Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 127 (2) : 337, 1976.
26. Sato C : Int J Rad Biol 18, 483, 1970.
27. Castellani A : Haematologica 58 : 915, 1973.
28. Spiegler P, et al : Rad Res 39 : 400, 1969.
29. Sato C, et al : Exp Cell Res 98 : 90, 1976.
30. Baral E : Acta Radiol 15 : 149, 1976.
31. Edgren J, et al : Acta Radiol 15 : 177, 1976.
32. Rickinson A B, et al T : Cell Tissue Kint 4 : 549, 1971.

(军事医学科学院 魏康综述 朱壬葆教授审阅)

促进射线损害恢复的物质

一、日本组织的有关研究

在日本,从六十年代后期对射线损害的恢复进行有组织的研究。

1. 关于射线损害恢复的调研

在研究血液干细胞的动态方面,平嶋发现对 C_3H/He 系小鼠照射500伦X线后,给予放血及注射红细胞生成素、伤寒副伤寒疫苗、绵羊红细胞悬液、小牛丙球蛋白、完全福氏佐剂及乳酶生等,出现骨髓干细胞对铁⁵⁹利用加快和脾脏内集落形成增加等促进恢复的作用。而且,以测定墨汁吞噬系数的方法进行试验发现,此种效果多与网状内皮系统机能亢进有关。故认为,放血和红细胞生成素对红细胞生成素反应细胞、伤寒与副伤寒疫苗对白细胞生成素反应细胞、绵羊红细胞悬液等抗原刺激对抗原反应性细胞分别有促使其分化的作用,而网状内皮系统的机能与此密切相关。

中村等以LD₁₀₀左右的X线给小鼠全身照射,引起血小板减少、粪便潜血反应阳性、血液含水量增加、进水量和粪尿量减少、体重减轻及皮肤温度降低等结果,经解剖发现是由于出血倾向加重所致。因此,照射后一定时期内反复输注血小板可提高生存率,这是由于从体外补充血小板使照射后残存的干细胞增殖分化而产生血小板,从而可度过因血小板减少引起的出血等危险期。不久由于出现自身的血小板而使机体有恢复的可能。由此推测,如给予抗血小板血清刺激血小板造血系,预期可得到同样的效果;给予5-羟色胺和墨汁等全面降低放射线敏感性的药物和处理,则可能刺激血小板造血系,引起放射敏感性高的造血系和干细胞的性质和数量的变化。

筱田给ddY系小鼠照射700~800伦X线,照射前后给予腹腔内注射各种药物,根据30天死亡率计

算防护效果, 并进行显著性测验。(1) 含硫化合物——MEA等6种化合物, 未见恢复作用;(2) 维生素类——26种维生素中, 仅维生素E衍生物有恢复作用;(3) 激素类——试用肾上腺皮质激素、男性激素、卵泡激素、黄体激素等14种激素, 未见恢复作用;(4) 核酸类——评价核酸碱基、核苷、核苷酸等25种物质, 仅次黄嘌呤核苷在照射前或照射后给予有效;(5) 抗生素——考虑到消化道粘膜因射线损伤而引起细菌感染, 试给四环素等9种抗生素, 仅双氢链霉素及双氢链霉素和链霉素的等量混合物有恢复作用。

色田等曾评价活体提取物。取ddY系小鼠脾脏冷冻、粉碎后, 溶于0.9%氯化钠中, 过滤后得到无细胞浸出液、经葡聚糖凝胶G-200离子交换柱层析得到的液体, 易分出5个组分。另外, 用伤寒、副伤寒菌苗给小鼠腹腔内注射, 再摘出脾脏, 经同样处理得到5个组分。二者分别给予经600伦X线全身照射的同系小鼠, 比较对生存期的影响。其方法是在照射后5分钟到96个小时分5次作左背皮下注射, 每次注射1个组分1毫升。结果发现组分IV显著延长生存期, 但是二种方法所得组分的作用没有差异。然而, 反复进行一系列实验没有重现性。

2. 关于促进放射线损害恢复的物质的研究

近藤将5'-核苷或核苷酸加入经X线照射的大肠菌培养液中, 对生存率没有影响。

堀川以哺乳类细胞集落形成能力为指标, 调查核酸前身物质对经100~700伦照射后生存率的影响。在8种混合物中, 腺苷、腺嘌呤及4种脱氧核苷等量混合物有一定的效果。

河村以500伦照射5小时后, 给小鼠腹腔内注射Ehrlich腹水癌细胞, 以染色体断裂的频率为指标, 调查10种核酸及有关物质促进恢复的作用, 发现给予Nucleton和d-一磷酸鸟苷有效。Nucleton是酵母RNA的碱性加水分解物, 主要由4种核糖核酸组成。

江上以个体生存率为指标, 即以1.5~4千拉德的X线照射鲟鱼后, 腹腔内注射Nucleton及核酸前身物质, 比较30天和60天生存率。结果表明照射后24小时内给予Nucleton或腺苷酸有效, 但各实验组的数值相当分散。

土屋、河村、菅原等分别对照射后的ddY系小鼠给予Nucleton、腺苷酸及二者的混合物, 计算比较半数致死剂量, 均有提高生存率的效果。此外, 对700~1000伦照射的同系株小鼠给予的8种核酸前

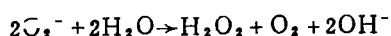
身物质中, 以腺苷酸最为有效。而且, 照射后每日给予一次, 连续5次以上, 可提高疗效。

根据以上结果认为腺苷酸和Nucleton肯定为促进射线损害恢复的物质, 其作用可能与细胞增殖的调节机制有关。

二、最近报告的几种促进恢复的物质

1. 游离基的清除剂: 受射线照射时, 水的自由基(H^+ 、 OH^- 、水和电子)的半衰期很短, 照射后给药与这些自由基反应的分解是复杂的。经多次试验表明, 以半胱氨酸为代表的巯基化合物照射前给药有效, 照射后给药无效。

但是, 最近从牛得到的过氧化物岐化酶照射后给药可提高骨髓细胞生存率、防止小鼠死亡。此酶促进水(自由基)与氧分子反应生成过氧化物自由基的分解反应:



故可防止射线引起的死亡。今后的进展是引人注目的。

2. 惰性物质: 给予碳粒和玻璃粉等微粒状的化学惰性物质可减少射线引起的死亡。森等已阐明前者的机制是封闭网状内皮系统, 实际应用时存在的问题是这些物质从体内排出十分迟缓。

3. 菌体内毒素: 现发现照射前或照射后给予伤寒杆菌、大肠杆菌、摩尔根氏变形杆菌等固紫阴性细菌内毒素有效。根据照射后感染症减少, 故认为是可能由于非特异性免疫机能亢进, 但也有认为是促进体液因素参与的造血干细胞活化及血小板表面电荷改变和破坏, 由于负反馈机制使血小板生成素的产生增加。不论哪种情况, 均与网状内皮系统有关。

4. 菌苗: 肠伤寒、副伤寒疫苗对小鼠和狗有效, 但毒性也相当大。狗发热, 伴呕吐。如不给予近致死剂量, 则不能得到显著的效果。

5. 脂质: 据报告, 给小鼠腹腔内注射1毫升橄榄油有效, 可促使粒细胞恢复, 但其确切机制不明。分散的油类可能与玻璃粉具有一样的作用。以此剂量换算到人类, 给药量达2升。

6. 核酸及有关物质: 许多研究报告高分子DNA有效。根据实验观察, 照射易引起DNA损害, 故推测给予DNA可补充失去的信息。也有人报告RNA也有效, 但另些报告认为是标本中所含脂多糖的效果。另外, 菅原等综合研究认为RNA的碱性水解物与单核苷酸有效。总的说来, 尚未充分理解与核酸有关物质的作用机制。

7. 植物药成分: 苏联学者研究宇宙飞行时给予植物提取液对小鼠与X线照射和加速度有关的死亡率的影响, 发现照射后给予 *Eleutherococcus* 的生理盐水提取液可提高生存率。与同时试用的药用高丽参提取液的效果无明显的统计学差异, 但后者也是初次试用。对 *Eleutherococcus* 的有效成分尚有进一步研究的价值。

8. 组织抽提物: 由于增大放射敏感性高的组织中的钙浓度可促进再生, 因此发现牛甲状旁腺提取物可提高大鼠生存率, 但对小鼠无效。如每只小鼠腹腔内注射甲级牛奶和酪酐钠70毫克, 可促进未经照射和经照射小鼠骨髓细胞的分裂, 从而提高30天后的生存率。由于酪酐钙无效, 故认为是由于引起暂时性血钙降低而促进甲状腺激素的分泌。

为判定给予促进恢复物质是否可能因造血组织活化而使体液因子增多, 给未经照射的小鼠注射疫苗和内毒素后, 将脾匀浆提取液经葡聚糖凝胶G-200过柱, 所得的组分注射于经照射的小鼠可提高生存率。如对体液因子的认识增加, 也可用于促进

恢复物质的筛选。

9. 血小板输注: 中村等以无菌小鼠实验证实, 骨髓死亡的主要原因是血小板减少。如输注富于血小板的血液可减少射线引起的死亡, 而不含血小板的其它血液成分则无此效果。以血小板输注防止射线引起的死亡, 必须用大量新鲜血液, 但此方法的特点是不像其它方法那样必须在受照射后立即使用。

10. 骨髓移植: 从体外移植补充经照射受损而已减少的造血干细胞, 原则上可能是最好的方法。虽有大量研究, 但需克服免疫学的排斥反应的障碍, 才能成为实用的课题。

11. 抗血小板血清: 照射前给予小鼠抗血小板血清, 与血小板呈不可逆结合, 使血小板减少, 由此促进血小板生成因子的增加。因此照射后给予抗血清的小鼠生成率增加。

(武田笃彦等: *Radioisotopes* 27(11): 666, 1978
(日文) 湖北省医学科学院情报研究室译校 赵澍审)

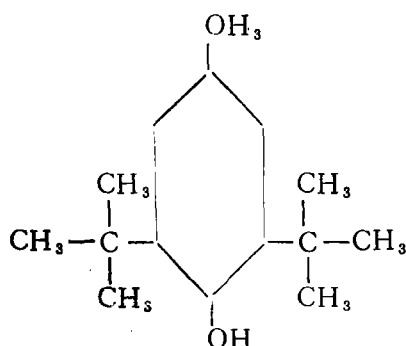
ИОНОЛ对小鼠肠型放射病的防治作用

小白鼠照射1000伦后立即和48小时两次腹腔注射ИОНОЛ, 能促进小肠粘膜细胞移动的动力学正常化^[1], 减轻小肠组织过氧化物的形成, 促使生物膜稳定, 减轻小肠细胞损伤并加速其恢复, 减轻胃肠症状并延长动物的活存时间^[2]。现将ИОНОЛ的化学特点、应用剂量和方法、对放射病的防治作用简述如下。

一、ИОНОЛ的化学性质和特点^[3,4]。

ИОНОЛ (Ionole) 的化学名称为2, 6二特-

其结构式为: CH_3



丁基-4-甲基苯酚, 或2, 6二叔丁基对甲酚。

其化学式为: $[(\text{CH}_3)_3\text{C}]_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)(\text{OH})$ 。

分子量为220.39, 白色结晶, 不溶于碱, 溶于有机溶剂、乙酸。熔点69°C, 沸点265°C。

二、剂量和用法

剂量: 小鼠每公斤体重10, 20, 25, 30毫克。

溶媒: 二甲基亚砜(上述剂量每次0.1毫升/每只小鼠), 或33%的酒精, 或10%吐温-80(10%多氧乙烯脱水山梨醇油酸盐)^[1,2,6,7]。

给药时间和途径: 预防, 在照前15~20分钟给药^[6]; 治疗, 照后立即和照后24小时给药^[1,2,7]。在化疗药实验(隔天注射化疗药, 共3次)中, ИОНОЛ是在开始化疗或结束化疗后的1, 3, 5, 6天, 每天1次, 每次20毫克/公斤^[6]。均为小鼠腹腔注射。

小鼠腹腔注射对ИОНОЛ的最大耐受剂量为200~250毫克/公斤^[6]。

三、抗放效果

1. 预防应用可提高小鼠活存率^[6]。小鼠650伦