

- 367, 1977.
26. Kwan KD et al: Radiat Res 69:143, 1977.
27. 张学光等: 第二届全国辐射研究学术会议 论文摘要汇编, №065, 1982.
28. Gupta S et al: Cell Immunol 34:10, 1977.
29. Fauci AS et al: Immunology 35:715, 1978.
30. Warner NL et al: Nature 254:604, 1975.
31. Callard RE et al: Eur J Immunol 11:206,

- 1981.
32. 杨文礼等: 全国放射医学和防护学会第一次学术报告会论文文摘, 1980.
33. 虞介昌等: 第二届全国辐射研究学术会议 论文摘要汇编 №064, 1982.
34. 陈家佩等: 国外军事医学资料 3:1, 1978.
35. Bendel V et al: Strahlentherapie 157:744, 1981.
36. Fox DA et al: J Immunol 117:1622, 1976.

关于复合伤的研究

——复合伤全身照射后血凝的活性和抑制——

Wustrow Th等: Strahlentherapie 158(4): 242~249, 1982(德文)

把雌雄两种家兔45只分成5组, 对其中一组进行模拟照射, 造成自身血肿作为创伤组, 用500伦进行全身照射和照射与自身血肿复合, 或者皮肤损伤。24小时以后, 激活的部分凝血致活酶时间由于照射而明显延长。照射后24小时在所有照射组里X因子和纤维蛋白原浓度都有提高。在照射和皮肤损伤的复合伤组, 这种提高在24小时后同单独照射相比明显地高。用色素源基质测量的抗凝血酶Ⅲ和抗纤维蛋白溶酶活性照射及复合伤组均有提高。尽管纤维蛋白原含量升高, 我们还可以在复合伤后24小时用升高了的血浆凝血系统活性和抑制来确定凝血不足。

照射事故之后确定接受的剂量是特别困难的。Gorizontov根据凝血的变化, 把出血症群分成各个不同的重度, I度时〔约200拉德(2戈瑞)〕凝血时间改变并证明有血小板减少症, II度时〔约350拉德(3.5戈瑞)〕有不明显的粘膜出血, III度时〔约500拉德(5戈瑞)〕有严重的视网膜出血, 并有全身范围出血, IV度时〔约600拉德(6戈瑞)〕大量内出血, 导致生命垂危状态。

在照射和核爆炸事故中, 不仅要考虑照射的负荷大, 而且还要考虑到伴随的伤势(如致伤和烧伤), 在治疗恶性疾病时放疗和外科手术可一起进行, 凝血障碍在复合照射伤中具有特别的利害关系。Boegelein等在他们的实验中使NMRI-小鼠造成开放性皮肤损伤, 并以300伦和500伦进行全身照射, 头几天里就能确定血栓弹性描记上的凝血过高和纤维蛋白溶解时间延长。所以我们在动物实验中研究了经致死量全身照射后24小时的血浆凝血系统状况, 凝血如何因连带创

伤的复合伤而受到影响。为了区别因受伤而引起的变化, 就用大家熟知的损伤来加以说明, 如按照 Erhardt 等的意见在呼吸困难症状上, 自身血肿导致了明显的肺部形态和功能障碍。

材料和方法

动物: 45只体重2.3~3.1kg(平均2.74kg), 3~4个月龄的无病理雌雄杂种兔, 关在栏内给予饲料和水。

照射: 用MG300型X光机进行照射, 焦距为60cm, 电压250kV, 12mA。滤片0.77mm铜片。管的自身滤清为6mm铝片, 放射线的半价层(半值厚度)为1.9mm铜, 剂量平均为47伦/分。在模拟照射时, 为了持续照射, 把未经照射的动物放在未接通的X线管下。在栏内所有的动物在照射或模拟照射时都处于清醒状态。照射时, 用布赖斯高弗拉埃堡物理技术工场的双重剂量仪连续测量。照射动物得到的总剂量为500伦。

麻醉和手术: 剃除毛发后, 所有动物在照射或模拟照射后2小时用Eponal作短时麻醉(30mg/kg体重, 静脉注射), 把一根0.8mm厚的聚氯乙烯导管通过颈静脉的外上方推进到肝上静脉腔下部。所有动物在30秒内采10ml/kg体重的血, 即25~28ml血。大约相当于12.5%的循环血容量。

动物被分成5组(表1)。在第3组和第5组里动物在取血后立即直接往右大腿中间骨膜和肌肉内注射血液作为自身血肿。使第5组的动物在无菌条件下在左大腿上部造成直径为2.5cm的皮肤伤至肌膜。伤口用

表 1 家兔分成 5 组

分 组		
第1组	对照	(K)
第2组	照射	(R)
第3组	自身血肿	(H)
第4组	照射和自身血肿	(R + H)
第5组	照射和皮肤伤	(R + W)

4个单结缝合,并且最后连接起来。

放置导管,采血,血肿以及造成创伤和缝合 伤口需要8~15分钟。为了保持Epontol短时期麻醉,需要多次静脉注射约80mg/kg体重。家兔在最后注射后清醒3~5分钟。

凝血:血球容积用Autocrit Adams 离心机 确定了百分数,总蛋白按照Biuret 方法在光度上 确定为546nm。从单位为mg/100ml的校正曲线中读出总 蛋白值。我们用肌纤蛋白在Schnitgen和Gross 的血凝 度计上用数 秒钟时间测出激活的部分凝血致活酶时间 (APTT)。按照Aurell等方法,X因子用色素源基 质S-2222来确定,并在以百分数为单位的校 正曲线 上读出。用曼海姆布林厄公司制造的试剂分析的 纤维蛋白原含量在光度上为640nm。因为这是柠 檬酸盐 血浆中的测定,事实上血浆柠檬酸盐稀薄 取决于血球 容积,所以所得数值乘以那个血球容积值的换算 系数, 并从以mg/100ml为单位的校正曲线中读出相应 的浓 度。作为血浆凝血系统的抑制剂,抗凝血酶Ⅲ(AT Ⅲ)和抗纤维蛋白溶酶(AP)用色素源基 质S-2238 和S-2251测定为光度405nm,并且根据以百分数为单 位的校正曲线确定了活性。

统计学:所有各组的平均值,标准差和标准误都 进行了互相比。用Mann-Mhitney改良的幅度试验 (Rangtest)按照Milcoxon的方法计 算显著性测 定。

结 果

血球容积,在每组里,手术后24小时内血球 容积 明显减少。这一点在经过照射和皮肤损伤的复合 伤 (第5组,图1)同对照组相差十分显著。

激活部分的凝血致活酶时间(APTT),作为血 浆凝固的球蛋白试验在对照动物(第1组)模拟照射 后24小时内并不改变(图2)。单独照射后(第3组) 同复合伤后(第5组)一样,激活的部分凝血 致活酶 时间在照射后2小时同样没有改变。经创伤和 未经创 伤的动物照射后,24小时后的激活的部分凝血致 活酶

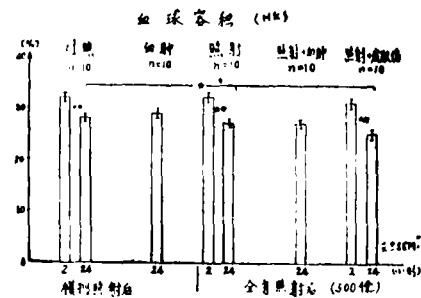


图1 创伤和未创伤动物在模拟照射以及全身照射 后的血球容积 ★ $\alpha < 0.05$, ★★ $\alpha < 0.01$

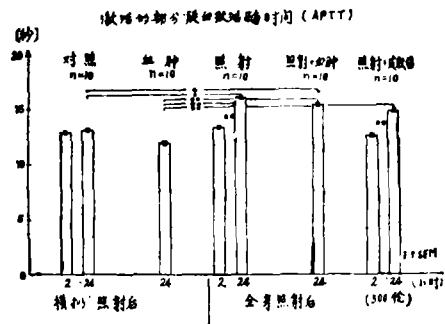


图2 创伤和未创伤动物在模拟照射和全身照射后 的激活的部分凝血致活酶时间 ★ $\alpha < 0.05$, ★★ $\alpha < 0.01$

时间延长,并与2小时的值(第3组、第5组)相比更有 意义。照射后24小时,激活的部分凝血致活酶时 间不仅 在单独照射后,而且在有自身血肿的照射后同对 照动物 相比都有显著的延长。24小时后照射动物(第 3、 4和5组)同创伤动物(第2组)相比差别是 很有意 义的。

X因子和纤维蛋白原各个因子的测定,在照射组 (第3和第5组)照射后24小时同2小时相比,X因子有 显著升高,纤维蛋白原有更为显著的升高(图3、图4)。 我们还在对照动物中(第1组)发现X因子有显著升

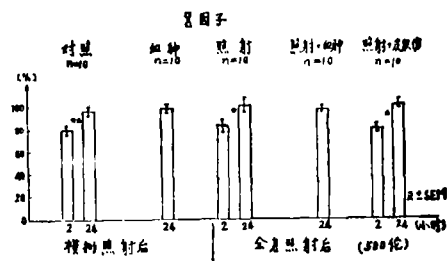


图3 创伤和未创伤动物在模拟照射以及全身照射 后的X因子浓度 ★ $\alpha < 0.05$, ★★ $\alpha < 0.01$

高。照射组中（第3、4和5组）纤维蛋白原浓度24小时后同对照组（第1组）相比有显著提高。在单独照射（第3组）同照射加皮肤伤（第5组）的复合伤比较中表明，同第2组带自身血肿相比较，24小时的纤维蛋白原有显著增加。

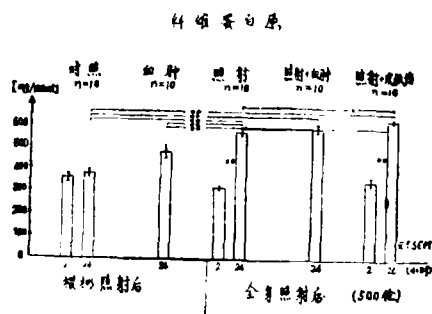


图4 创伤和未创伤动物在模拟照射和全身照射后的纤维蛋白原含量 $\star\alpha<0.05, \star\star\alpha<0.01$

只经照射的动物同除了照射加血肿（第4组）的动物之外的动物相比较，纤维蛋白原的浓度是明显的，但是不能降低它的重要性。另一方面在照射加皮肤伤的复合伤中，24小时后的纤维蛋白原浓度与仅仅照射的相比有显著提高。

总蛋白：同纤维蛋白原相反，总蛋白含量没有明显的改变（图5）。

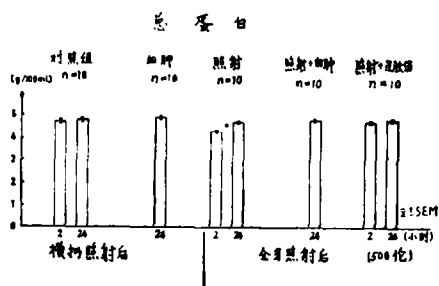


图5 创伤和未创伤动物在模拟照射和全身照射后的总蛋白浓度 $\star\alpha<0.05$

抗凝血酶Ⅲ：用色素原基质测定的抗凝血酶Ⅲ在对照组（第1组）的2小时值同X因子2小时的值一样在一个相对较低的水平上，约有80%。通过单独照射（第3组），自身血肿（第2组）以及复合照射伤（第4、5组），抗凝血酶Ⅲ活性在24小时之内出现略有升高（图6）*。

抗纤维蛋白溶酶：直到模拟照射后24小时在对照

抗凝血酶Ⅲ (ATⅢ)

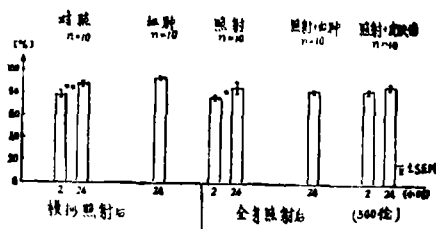


图6 创伤和未创伤动物在模拟照射及全身照射后的抗凝血酶Ⅲ活性 $\star\alpha<0.05, \star\star\alpha<0.01$

抗纤维蛋白溶酶 (AP)

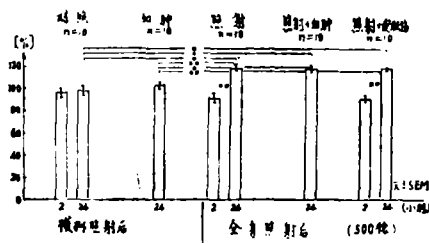


图7 创伤和未创伤动物在模拟照射及全身照射后的抗纤维蛋白溶酶含量 $\star\alpha<0.05, \star\star\alpha<0.01$

动物中（第1组），以标准的百分数为单位的抗纤维蛋白溶酶活性没有改变（图7）**。相反24小时后，单独照射（第3组）和带有创伤的照射（第4和第5组）却导致抗纤维蛋白溶酶活性的明显增加。不仅在照射组（第3组）而且在复合伤组（第5组），抗纤维蛋白溶酶活性在照射后的24小时和2小时之间都出现很明显的升高。所有照射组动物照射后24小时的值同未照射动物相比是很有意义的，只是有血肿的动物的值有所升高（第2组）。

讨论

经过大剂量的全身照射形成了严重的出血性素质。除了与剂量有关的小血小板减少症，内皮细胞损伤和其余血管壁的改变外，被认为是凝血的紊乱。那么，照射后特征便是出血和凝血时间的延长。

Kirillov和Alekaeva研究了单独严重创伤后的血浆凝血系统状况。他们发现病人短时间手术结果有出血倾向，这是由于血凝增加所致，而血凝增加则是由于促凝血活性的升高和纤维蛋白溶酶的抑制所引起的。在手术试验中表明，由于纤维蛋白溶酶升高造成了止血障碍，虽然促凝血活性升高。手术后纤维蛋白

* 为译者增加

** 为译者改，原文为图6。

溶酶和促凝血活性明显下降,根据Kusin等的试验,促凝血有些缓慢。手术后纤维蛋白溶酶原减少的原因,被认为是血管壁上纤维蛋白溶酶原活化剂容积较小,而纤维蛋白溶酶原的消耗量增高,Engquist认为是手术的应激反应;但是对于副肾皮质的激素产生的相互关系还不能确定。

在创伤休克中,同手术中一样自由释放促凝血物质,并且纤维蛋白溶酶被激活,是为了防止凝固性过高。Burkhardt和Peitsch用狗和家兔作实验,当创伤休克之后立即发现纤维蛋白溶酶的活性升高和纤维蛋白原下降。在进行24小时试验的家兔中,他们再次发现纤维蛋白原含量的增多超过了原始值。这在创伤休克中可从病原学来解释,因为促凝血物质被激活并且由于损伤了内皮细胞,血小板首先是可逆的,后来凝集成不可逆的。这种血栓的形成导致血小板增多症。从血小板游离出的作用于血管和血栓形成物质扩大了血管的渗透性,并造成了凝血过高,因为纤维蛋白原的消耗量增多,纤维蛋白溶酶的补偿就升高。这样就使形成的纤维蛋白分开,以至使血栓形成和血栓形成时间延长。严重的创伤休克结果依次地发生凝血消耗。

创伤照射后以及复合伤后的血凝和纤维蛋白溶酶,迄今只有Boegelein等进行过研究。他们在对NMRI-鼠为时21天的试验中,在凝血过高阶段(1~4天),发现优球蛋白溶解时间明显延长,并在血栓描记图上伴有弹性血栓升高,在照射出血阶段(6~14天)则明显缩短。凝血致活酶、部分凝血致活酶和凝血酶时间没有明显改变。

关于内生凝血系统的敏感球蛋白试验指出,激活的部分凝血致活酶时间同血小板数、血小板功能和表面影响无关。同对照组(第1组)和血肿组(第2组)相反,在所有照射动物中(第3、4、5组)于24小时后表现出很明显的延长。凝固性减弱不仅受到内在系统Ⅱ、Ⅲ、X、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ和Ⅹ凝血因子不足的限制,而且受到这些凝血因子缺损的限制。由于照射引起播散的血管内凝血(DIC),通过代谢增加而引起一个因子缺乏。凝血因子分子的变化,同他们对纤维蛋白原照射后一样已经叙述过了,通过凝固性的减低,同样对激活的部分凝血致活酶时间延长有关。因为对于激活的部分凝血致活酶时间还被理解为凝固抑制剂的作用,另外纤维蛋白原-纤维蛋白-裂解产物(FDP)可以受血管内凝固伴随纤维蛋白溶酶过高的限制,导致激活的部分凝血致活酶时间延长。

在所有动物中24小时后的血球容积明显减低,大部分可解释为采了10ml/kg体重的血。诚然在受照射和皮肤伤的复合伤动物中同对照组相比有明显的较低的值,这个较低值可推测所受的损伤。

在全身照射后的头几天,除了由于纤维蛋白原浓度增加而引起血小板增多以外,还可以在血栓弹性描记图上引起弹性血栓增高。Marx等在家兔全身照射后头几天就观察到纤维蛋白原增多。同肿瘤病人照射后所说的凝血过高是有区别的。因为纤维蛋白原过高还可由坏死的肿瘤组织造成。相反,Baluda和SkurgaeV叙述了在给白鼠用600拉德(6戈瑞)全身照射后出现了前白蛋白、蛋白、 γ -球蛋白和纤维蛋白原的减少。Schaber等在对白鼠全身照射后发现纤维蛋白原向细胞外转向减少。

在我们的试验中,纤维蛋白原作为一个急性期蛋白质在动物血肿24小时后升高是清楚的(第2组),并且在所有照射组动物(第3、4、5组)同对照组相比是非常显著。在创伤过程中纤维蛋白原成分相对增加是人所共知的。在骨折或其他创伤性影响时,血肿作为伴随现象,结果纤维蛋白原明显过高(图4)。在照射动物中纤维蛋白原浓度升高。Ponomarev获得了同样的结果,他在对狗用800伦,对白鼠用600伦全身照射后第一天发现由于血小板数和纤维蛋白原浓度的增加而使凝血过高。由此表明典型的纤维蛋白原减少并伴有分子和结构的温度稳定性的改变,这已由Kamat等和Chanderkar等叙述过。通过纤维蛋白原分子的变化,尽管纤维蛋白原含量增加,但还可以获得被我们观察到的激活的部分凝血致活酶时间延长。我们在照射加皮肤伤复合伤组(第5组)的动物中发现了最高的纤维蛋白原值,它表明一个特别明显的损伤。

同纤维蛋白原相反,我们可以确定在各组中总蛋白没有差别。由此排除了总蛋白浓度的改变是纤维蛋白原增加的原因。

X因子不仅可以通过内生的而且可以通过外在的凝血系统被激活,近代认为凝血酶原形成凝血酶需V因子,磷脂和钙离子。在我们应用的方法中——利用鲁塞尔蝮蛇毒(Russel-Viper-Venom(RVV))激活的X因子使色素源基质进行分光光度分离,我们发现对照组中有80%的原始值稍有降低。在照射动物中用鲁塞尔蝮蛇毒激活的X因子24小时后记录下来的相对升高同Gunther等和Klesper等所叙述的辐照后因子升高是一致的。但是对动物进行模拟照射的相同过程也升高到正常百分之百的值不能予以明确的解

释。

抗凝血酶Ⅲ活性,用色素源基质S-2238测得,它是血浆抑制剂能量对抗激活的X因子、凝血酶和其他凝血蛋白酶的参数。抗凝血酶Ⅲ作为肝素辅因子起作用,没有它凝血抑制是不可能的。在激活的凝血因子增加时,比如在播散的血管内凝血时和创伤后,抗凝血酶Ⅲ代谢升高并伴有抗凝血酶Ⅲ活性下降是人们期望的。在我们的试验中,在引起血肿(第2组)后24小时,单独照射后(第3组)和复合伤后(第4、5组)我们都可以测得抗凝血酶Ⅲ活性升高。因为这个效应也在对照组中被观察到,创伤或者一次照射不能单用抗凝血酶Ⅲ活性的改变来解释。

血浆蛋白质 α_1 -抗胰蛋白酶、 α_2 -巨球蛋白作为抗纤维蛋白溶酶起作用。抗纤维蛋白溶酶活性特点表示为血浆对抗纤维蛋白溶酶整个抑制剂能量,并可推断出纤维蛋白溶酶的活性。当我们在对照组和血肿组没观察到抗纤维蛋白溶酶活性明显改变时,而所有照射动物在24小时后的抗纤维蛋白溶酶活性同2小时的值相比较有非常明显的提高,同对照组相比也有明显的提高。这个变化表明血浆的纤维蛋白溶酶活性下降。Koćmierska

观察到照射后优球蛋白溶解时间延长。由此,除了抗纤维蛋白溶酶活性增加以外,纤维蛋白溶酶原活化剂活性的下降也促使照射后的纤维蛋白溶酶过低。此外,Åstedt发现血管壁的纤维蛋白溶酶活性下降。纤维蛋白溶酶系统的这些变化在一次全身照射后血栓并发症可直接以此说明。

总之,在实验中我们发现在单独照射后激活的部分凝血致活纤时间延长,虽然纤维蛋白原同凝血系统基质一样是增加的。这可以解释为纤维蛋白原分子结构改变的原因。不仅在单独照射时,而且在复合伤时,抗纤维蛋白溶酶含量都明显的增加,此时,血浆凝血系统的抑制剂能量由于抗凝血酶Ⅲ活性而轻度升高。同Boegelein等的结果相比较,在弹性血栓描记仪上,在致死量全身照射后24小时和复合照射伤后我们观察到一个凝血过高,并伴有血浆凝血系统抑制和活性的明显提高。同单独一次照射和创伤相比较有显升高纤维蛋白原含量指出在照射加皮肤伤的复合伤组有明显的止血障碍。因为内生系统的凝血不仅通过血浆的凝血因子,而且通过血小板来实现,血小板系统的改变,特别是血小板功能的改变将在以后的实验中研究。(任志珍译 麦智广 崔竹金审核)

临床放射生物学发展的前景和问题

Коноплянников А Г; Мед Радиол (9):46~53,1982 (俄文)

最近一、二十年,在放射医学和放射生物学中产生了一个新的学科分支,即临床放射生物学或医学放射生物学,而且它已有了相当大的发展。这个学科的主要任务是利用在各个系统和不同生物结构水平进行放射生物学大量研究中获得的基本规律,分析人和动物的正常组织和肿瘤组织的放射损伤,作出科学论证,并在这个基础上制定和完善恶性肿瘤的放射治疗方法。苏联医学科学院放射医学研究所在这个领域里进行了积极的研究。本文拟对以往进行的研究工作,结合临床放射生物学的现代概念和发展前景,作一简要总结。

苏联医学科学院放射医学研究所在放射医学、生物学和遗传学方面的大量研究工作为临床放射生物学的研究奠定了基础。研究得特别多的是,细胞放射损伤和恢复的机理,受照射细胞的细胞遗传效应的发生和修复的规律,以及各种能改变辐射敏感性的方法的效果。本研究所阐明哺乳动物细胞放射损伤和脱氧

核糖核酸修复的本质方面,做了大量综合性的研究。同时,还进行了受照射机体的病理生理学、内分泌学和免疫学研究,这些研究对于了解急性放射病和远后期效应的本质都是非常重要的。近十年来,对各种能量的中子的生物效应和 ^{60}Co -252 γ -中子辐射的生物效应的研究有了很大发展。因而,临床放射生物学方面的研究已具有大量有实用价值的工作基础,并且在水平和方向上已经与医学放射学和放射生物学目前发展的总情况相当。

现阶段临床放射生物学的发展有三个主要特征,它们在很多方面决定着研究工作的进展和实际意义,(1)在细胞和分子水平上分析放射生物反应;(2)深入研究一系列有前途的能改变辐射敏感性的方法,应用这些方法可以提高肿瘤放射治疗的效果;(3)用放射生物学的方法解决临床医生特别感兴趣的问题。

从60年代刚开始这项研究起,本研究所就强调指