

辐 射 复 合 高 热 或 烧 伤

第三军医大学防原医学教研室 罗成基综述

军事医学科学院 张卿西审

日本广岛和长崎原子弹爆炸后,伤员中65%有烧伤,30%有放射损伤,即约1/3的伤员发生了放射损伤复合烧伤。核试验也证明,实验动物总数中约64.4%的狗发生了复合伤,其中放射复合伤占35.9%,而放射损伤复合烧伤又占放射复合伤的60%。因此,在核战争中,放射损伤复合烧伤将是一种主要伤类。近年来,国外在临床肿瘤放射治疗中,比较重视辐射与高热的复合作用。认识这方面的规律对了解放射损伤复合烧伤的复合效应有一定实际意义。

一、辐射与高热的复合效应

辐射与高热复合,无论是对细胞的离体作用,或是对机体和组织的整体作用,都表现出明显的复合效应。

(一) 离体效应

V79中国地鼠细胞受X线照射后3小时,再用42℃处理1小时,完全抑制了细胞集落形成能力的Elkind型恢复。X线照射1次加42℃及44℃两次高热处理组与只用X线照射处理的对照组相比,V79细胞的 D_0 值有明显的降低^[1]。细胞活存率也明显下降。并且温度由44℃降到42℃处理合并X线照射,比之温度由42℃升到44℃处理合并X线照射,可以见到更广泛的辐射增强效应。高热42℃及44℃复合引起的损伤,在24小时内还部分地保留在细胞中,并可与X线照射引起的损伤起协同作用^[2]。

(二) 整体效应

电离辐射象所有其它环境因素一样,并非孤立地对机体影响,而是常与其它因素复合作用。电离辐射可使机体的耐受性降低,从而增强了其它环境因素的影响。外照射急性放射病

动物在高温条件下,加重了放射病的经过,并缩短了活存时间^[3]。

1. 热与辐射的复合效应

细胞和组织对辐射的反应可因与热复合而增强,这种因热而改变的效应常可用热增比(Thermal Enhancement Ratio-TER)来表示。它的定义是没有加热时产生一定损伤所需的辐射剂量,与加热时产生同样程度损伤所需辐射剂量间的比值。

将小鼠小肠取出一段,浸泡在林格氏液中进行中等加热1小时,可使单独给予X线后所得隐窝活存曲线的肩缩小。随着温度增加到42.3℃,TER值也增加^[4]。

小鼠小肠局部照射750~1000rad,复合加热40~42℃,借助微血管造影术,发现30分钟内有很明显的改变。3天后可见到绒毛萎缩或毛细血管扩张,引起绒毛毛细血管循环障碍^[5]。大鼠爪部受X线照射复合43℃高热,发现血流速度加快,血管充血严重^[6];大鼠背部脱毛,以36℃作用4小时后,复合⁸⁵Krβ照射和X线全身照射,发现肝脏ATP酶活性有时相性变化^[7]。

2. 不同热度与辐射的复合效应

热对正常组织可产生两种性质不同的效应:高热处理在加热后头几天可产生坏死,而中等发热仅有很少可察觉的效应^[8]。热与辐射复合,当加热温度较低(42℃,1小时),要引起坏死需要较大的总剂量(60Gy)及分次剂量,而当温度较高时(44℃,30分钟),甚至在10Gy(2Gy/天)就发生坏死^[9]。小鼠小肠加热复合局部X线照射,加热41.8℃、42℃或42.3℃,经60分钟TER即达最大值。而加热41.5℃则要经120分钟才出现最大值。

TER最大值也从42.3℃时的2降到41.5℃时的1.3左右。说明在温度较低时产生了耐热性^{〔10〕}。

中等剂量照射后,加上不足以引起可测出的效应的高热时,可加重辐射损伤;中等剂量高热处理之前,照射致伤能力很小或不引起可测出损伤的射线时,可加重高热损伤,但此时反应的可逆性高于单用高热处理时^{〔11〕}。

3. 热与辐射分次作用的复合效应

当热处理是分次进行时,则热复合效应就降低了。对于这种降低的一种解释是:第1次热处理后,引起了对热的耐受性,使以后的热处理效应减低了^{〔8〕}。当辐射是分次小剂量或是分次间隔时间较长时,也使热复合效应降低,对较高的温度也变得可以耐受^{〔9〕}。

4. 照射前或后加热对复合效应的影响

加热与辐射复合的先后对复合效应也有一定影响。照前给予较高温度,比之照后加热,能引起更大的破坏作用^{〔9〕}。对7日龄大鼠尾巴加热复合照射,观察13周后尾椎骨生长情况,也证明照前加热比照后加热效果更大。这种效应也取决于加热的程度与照射的剂量^{〔12〕}。

5. 预先热处理或预先照射对以后热复合效应的影响

小鼠耳朵浸泡在43.5℃热水中,预先热处理40分钟,2~4天后,可使辐射损伤热增比降低。这种效应是短暂的,预热后24~48小时开始,48~96小时达最大、在96小时对第2次42.5℃和43.5℃加热30分钟的TER都降低,大约等于温度降低了0.4℃,使产生同样放射损伤所要求的加热时间延长了140%^{〔8〕}。

小鼠耳部照射引起对热敏感性增加的阈剂量是12Gy,照射20Gy后12~64周,NT₅₀ (50%皮肤坏死的时间)减少至70%。17Gy照射后12~48周,对射线的敏感性提高,引起同等急性反应所需剂量降至对照组的90%。产生同样耳变形所需剂量降至对照组的80%^{〔13〕}。

6. 高热和内照射的复合效应

大鼠腹腔注入氧化钚(0.06毫居里/克体

重)与高热(40℃)复合,加重了氧化钚的生物效应,促进了机体反应性的改变。作用后第1及3天,胆碱脂酶活性降低到23%和55%,以后恢复到对照水平,到60天酶活性再次降到60%。高热与氧化钚复合还能促进肝糖元含量升高(到117.5%)^{〔14〕}。

比较³²P、³⁵S、⁴⁵Ca内照射与高热复合,发现复合作用的热增比与时间有一定关系。当³²P与高热复合时热增比最大^{〔15〕}。

对高热与辐射的复合效应也有相反看法:有的认为无加重作用,甚至有认为有良好作用。例如,动物全身照射100R复合空气高热(36~36.5℃),虽然可见体重减轻,白细胞及血小板减少,血清胆碱脂酶活性抑制,但复合作用并不比单纯照射加重^{〔16〕}。又如,小鼠后肢用¹³⁷Csγ线一次照射20、30或40Gy,4小时后在水浴中加热至41.5℃、42.5℃或43.5℃,作用后3、6、9个月,发现加热可使辐射引起的肢体挛缩发生率减少^{〔17〕}。

二、放射损伤与烧伤的复合效应

(一) 局部效应

大鼠受X线照射复合耳烧伤,局部炎症渗出明显抑制。此时,外周血白细胞降到最低值。如给注入有生命力的白细胞,则保证了炎症反应的恢复。爪部X线照射复合烧伤,局部皮肤5羟色胺含量增多,此时局部水肿抑制明显。糖(肾上腺)皮质类激素形成增加也可抑制渗出。急性放射病时所发生的烧伤炎症渗出减弱的发生机制是:白细胞数量和质量改变,组织中5羟色胺含量和肾上腺皮质分泌的变化。此外,组织胺贮备消耗、皮肤肥大细胞数量改变、血液总蛋白浓度变化也有一定关系。放射损伤复合烧伤时的炎症过程,可以成为毒性产物入血的原因。局部炎症灶的防御机能丧失或减弱,加重了放射病的经过,促进了动物死亡^{〔18〕}。

电离辐射照射后头几天,皮下结缔组织肥大细胞显著减少,同时无颗粒细胞数增加两倍。以后肥大细胞数恢复正常。在烧伤附近及

正常区域,第3天皮下结缔组织肥大细胞数增加30%,以后达到正常水平。在30天内,无颗粒细胞数超过正常1.5~2倍。当照射和烧伤复合作用时,在头几天,肥大细胞反应与单纯照射属同一性质,但更明显。到第3天,肥大细胞数增加。在2个月内,无颗粒细胞数极大地增高。

(二) 全身效应

猫全身 γ 线均匀照射1.5Gy复合12~15%体表面积Ⅲ度烧伤后,可使中度放、烧复合伤加重^[19]。大鼠250~900rad照射复合石英灯光烧伤,可使健康状况严重恶化,体重曲线变平。如烧伤是在照射以后6小时进行,则使死亡率增加,但活存动物局部恢复的形式是相同的。

1. 对外周血及骨髓的影响

放射损伤复合烧伤后,外周血白细胞及分类、红细胞及血色素、血小板、骨髓有核细胞总数及骨髓像的改变都远较各单伤更明显,时间持续更长,其恢复也进行得无力,且呈再生低下型。到伤后60天也未见到造血完全恢复^[20]。

2. 对胸腺的影响

放射复合烧伤时,机体损伤的严重程度不仅与胸腺破坏的程度有关,而且也取决于残留在胸腺中脱氧核糖核苷复合物的质量状况^[21]。

放射复合烧伤所致胸腺的形态改变,虽然类似于仅受辐射照射,但附加的热烧伤增加了胸腺皮质细胞的破坏,并且抑制了胸腺皮质和髓质细胞的增生^[22]。

3. 对血液生化成分的影响

复合烧伤后血清中游离色氨酸含量升高。48及72小时分别是对照的161.7%和198.7%^[23]。伤后2小时,股骨骨髓中cAMP含量增加,但到20小时则明显下降^[24]。伤后第1天即可见到血浆及红细胞中Na和K含量减少,10~15天到最低值。死亡动物减少更明显,组织可表现出脱水^[25],血中循环大分子复合物的量明显下降。伤后头1天即低于正常水平,

到第3天达最低点。并且复合伤与各单伤相比,有明显的叠加效应^[26]。复合伤时毒血症第1时相,持续性延长到5天,而第2时相发生更早(从第9天即开始)。此时血中毒性产物增多比单纯放射病更为明显^[27]。

4. 对酶系统的影响

放射损伤复合烧伤可见到血液过氧化氢酶活性降低,血液过氧化物酶活性的改变有时相性特征。到伤后14天开始恢复,30天恢复到伤前水平^[28]。血液转移酶(天门冬氨酸转移酶、丙氨酸转移酶、酪氨酸转移酶、羧基鸟氨酸转移酶)的活性在整个观察期中都升高。并且酶的变化与活存率是一致的。照射剂量增大,与单独烧伤对照组相比,表现出更大的加重作用。

5. 对小肠功能的影响

复合伤后头7天,小肠对糖的吸收抑制,伤后30天对白蛋白和甘油三油酸的吸收达最低。头几天的这些障碍主要是与胃肠道的运动排空机能抑制有关,而以后(到30天)则与小肠粘膜的转化酶、二肽酶及细胞色素氧化酶的活性降低有关^[29]。

放射损伤复合烧伤时,也有一些组织的结构、功能和代谢并不表现出明显的复合加重效应。有报道7.5Gy照射对烧伤动物自体皮肤移植的存活率及瘢痕未表现出影响。在复合伤急性期,血液中胰蛋白酶样蛋白水解酶的活性,与各单伤对照组一样,没有升高。这可能是由于放射复合伤时机体的反应性急剧降低,机体缺乏完全适合的应激反应所致^[30]。复合伤早期,胰岛素和肾上腺皮质类固醇浓度升高的同时,甲状腺素水平降低,但与单伤对照组相比,激素改变在性质上是相同的。应用形态学、组织化学方法及形态测定法研究下丘脑前部的视束上核及室旁核、神经性垂体后部、肾上腺皮质及甲状腺,证明放射损伤复合烧伤与两种单伤的改变,在质和量上都无任何有意义的差别。说明复合伤症状的加重与激素调节关系不大^[31]。

三、放射损伤复合烧伤的防治

(一) 预防

给放射复合烧伤小鼠在伤前15~20分钟注入 β -巯基乙胺2盐酸盐(150mg/kg),可提高动物活存率。 LD_{50} 值从5.5~5.7Gy提高到7.3~7.8Gy。并可使内源性脾集落形成能力增强5~7倍^[32]。化学防护剂氨基丙基氨基乙基硫酸盐(WR2721)对单独照射小鼠的剂量减低系数(DRF)为2.12,而对复合烧伤小鼠,其DRF为1.91~2.01。WR2721的防护效果,在复合伤时明显降低^[33]。

(二) 治疗

放射损伤复合烧伤是核爆炸后的主要伤类,当大剂量辐射照射同时合并烧伤时,机体受到严重的伤害。放射引起的骨髓细胞减少,常导致粒细胞缺乏,使得细菌容易通过开放性烧伤创面侵入引起感染。全身感染以及由于血小板减少而致的出血,常可使预后恶化,这种复合性损伤的治疗是很困难的^[34]。

对烧伤创面,外科治疗应及早进行,最好在伤后几小时或几天内。烧伤局部也可采取冷敷或冷作用治疗^[35]。对放射损伤的治疗仅在核爆炸后1~2周,出现严重血液学改变(包括血凝障碍),以及发烧时才有必要^[36]。由于放、烧复合伤时动物肾及脑中脂质过氧化物含量增加,同时内源性 α (生)育酚浓度下降,故给动物腹腔内注入外源性(生)育酚(Токоферол)1mg/kg,有一定治疗效果^[36]。

核战争时,放、烧复合伤的治疗与平时相比,由于缺乏医务人员和医疗设备,常导致预后更坏^[35]。

参 考 文 献

1. Miyakoshi J et al: J Radiat Res 19: 13, 1978.
2. Miyakoshi J et al: J Radiat Res 20: 28, 1979.
3. Добровольский ЛА и др: Врачб Доло 12:11, 1981.

4. Hume SP et al: Int J Radiat Biol 39: 347, 1981.
5. Fumiaki K et al: Shikoku Acta Med 38: 457, 1982.
6. Chang WS et al: Radiat Res 94: 404, 1983.
7. Матюпичев ВВ и др: Радиобиология 17: 423, 1977.
8. Marilyn PL et al: Br J Radiol 52, 315, 1979.
9. Stephen MF et al: Nat Cancer Inst Monogr 61: 303, 1982.
10. Marilgold JCL et al: Int J Radiat Biol 44: 285, 1983.
11. Hdlen BS et al: Radiat Res 91: 318, 1982.
12. Rohatga VK et al: Indian J Radiol 36: 57, 1982.
13. Marilyn PL et al: Br J Radiol 56: 899, 1983.
14. Напков ММ и др: Радиобиология 22: 275, 1982.
15. Добровольский ЛА и др: Гиг Труд 18: 51, 1982.
16. Коржавин АН и др: Радиц Гиг 9: 82, 1980.
17. Rick PH et al: Radiat Res 91: 317, 1982.
18. Королева ЛВ и др: Радиобиология 20: 419, 1980.
19. Хребтевич ВН и др: Радиобиология 21: 441, 1981.
20. Тимпенко ВТ и др: Эксперим Клинич Радиол 16: 19, 1982.
21. Деченина НА и др: Радиобиология 22: 483, 1982.
22. Буагов РС и др: Радиобиология 22: 278, 1982.
23. Васьяковская ЛА и др: "Восстанов и компенсатор процессы при луч-

综合征的严重性。当无菌小鼠照射1000~3000R时，它们的存活时间是照射同样剂量的一般小鼠的两倍。无菌小鼠肠粘膜的细胞更新率要低于一般小鼠。全身照射(3000R)后的无菌小鼠存活时间的增加归因于粘膜细胞寿命较长。上皮细胞从隐窝迁移到绒毛尖无菌小鼠为4.3天，而一般小鼠为2.1天。照射3000R后一般小鼠小肠在3.5天剥裸，而无菌小鼠则在7天后。两组动物都在剥裸后很快死亡。

全身照射1400R或小肠照射2000R之后的大鼠小肠中段和盲肠的菌丛有明显地变化，照后3天变化达到最大。在两个部位大肠菌类和肠球菌属也同样增加。其他细菌则不总是过度增长。大量细菌侵袭严重损伤的小肠粘膜并不发生。在对照和照射动物之间细菌侵袭肠系膜淋巴节、脾脏、肝脏或心脏血液没有差别。这样，大量的肠菌丛的改变出现在大鼠的小肠综合征期间，但这些改变可能对引起动物死亡并不很重要。

5. 部分肠道屏蔽和照射肠段的外科切除：当屏蔽约6cm长的十二指肠或回肠段时，照射1000R后的

死亡率从80%减少到33%。切除动物的照射肠段可增加存活约33%。在X线照射前切除70%的回肠和空肠时，切除动物的辐射敏感性低于未切除动物。

6. 冷冻效应：大鼠X线照射(750R全身照射)后立即冷冻小肠能推迟有丝分裂数的减少和隐窝细胞的退化。然而，当组织复温时，有丝分裂抑制和细胞退化就发生了。

7. 抗菌素和电解质的使用：狗受1300R到1800R照射后在2.6~4.3天内死亡，平均存活时间为3.5天。做实验治疗不经胃肠道输入平衡的电解质液、血浆、水解蛋白、抗菌素和补充维生素，存活时间增加到约7.2天。在照射1500R之后关键性的2~5天给予0.9%的无菌溶液，其中或含有氯化钠或含氯化钠、醋酸钠和氯化钾的混合物都没有治疗作用。但是，在同一时间用一种抗菌素(Combiotic P-S, Pfizer)治疗，其存活时间可从3.8天增加到5.8天。当抗菌素与输液联合使用时，平均存活时间可增加到8.2天。

(王培仁节译 黄明欣 麦智广审校)



(上接80页)

- поражениях тсэ докл 8 все с науч конф ленинград ноля 1982"стр.112, 1982.
24. Кудрявцева НВ и др:Мед Радиол 28:55, 1983.
 25. Хребтович ВН и др:Радиобиология 21:922, 1981.
 26. Корогодия ДВ и др:Радиобиология 23:369, 1983.
 27. Бритун АН и др:同(23)стр.117, 1982.
 28. Абрамова ЛП и др:Эксперим Клинич Радиол 16:32, 1982.
 29. Нестерко ВС и др:Радиобиология 23:404, 1983.

30. Гертман ВЗ и др:Эксперим Клинич Радиол 16:15, 1982.
31. Бритун АИ и др:Клинич Хирургия 3:9, 1983.
32. Воробьева РЛ и др:同(23)стр.47, 1982.
33. Sedlmeier N et al: Strahlentherapie 156:572, 1980.
34. Messerschmidt O et al: Langenbecks Arch Chir 349:257, 1979.
35. Massen anfall von et al: Intensivbehandlung 5:157, 1980.
36. Алексанян КА и др:Эксперим Клинич Мед 20:36, 1980.