

电 离 辐 射 对 胰 腺 的 影 响

第四军医大学403-1室 郭国桢 郭 鹤 综述 刘 及* 审

提 要: 电离辐射可引起胰腺内、外分泌部组织的变性和坏死, 并导致其功能改变, 从而影响物质的消化、吸收及血糖调节。

以往认为, 胰腺对辐射有较强的耐受性, 但近来的研究表明, 辐射不但可以引起胰腺形态的改变, 而且相应引起功能方面的变化。

一、电离辐射对胰腺外分泌部的影响

辐射可引起胰腺组织的各种变性甚至坏死。如薛宝刚^[1]用1~5 Gy ^{60}Co γ 射线对大鼠全身照射后发现, 胰腺明显缩小, 重量减轻(可减少至正常对照的50%)。Hoekstra^[2]对胰腺肿瘤用18~22 MeV 电子束照射25 Gy后2~18个月死亡的13例病人尸检中发现, 胰腺均有不同程度的纤维组织增生和粘连, 胰腺缩小、变实, 表面呈分叶状并有疤痕形成。在胰腺受到辐射后的早期, 光镜下可见腺泡有明显的充血水肿, 细胞中分泌颗粒减少, 染色浅淡。稍后可见核增大、深染及多核、巨核细胞, 细胞分裂相增多。在部分区域可见坏死及新生的腺泡细胞。导管、血管、神经及间质也都有不同程度的变性^[3、4]。Ahmadu-Suka等^[5、6]对狗进行术中照射后还用形测定法测定了胰腺的萎缩细胞数。其中对照组的正常细胞为84.1%, 而照射组者仅22.3%, 两组有显著差异($P < 0.01$)。1例照射后早期死亡的狗, 其胰腺细胞95%发生了萎缩。

辐射对胰腺超微结构的影响, 郭鹤^[1、4、7]等认为在照射后30分钟即可出现, 并持续较长的时间。如线粒体呈球形, 腔内充满各种类型的高电子密度物质, 如髓样小体等。内质网可出现空泡化和环状体形成, 粗

面内质网脱颗粒。高尔基复合体的变化相对较轻, 但亦可见肿胀及空泡化, 并可见高电子密度物质充填其间。胞质中溶酶体增多, 吞噬加强。胞质中可出现各种大小不等的自噬小体, 其间充满各种变性的细胞器和不定型物质。在外分泌细胞, 未成熟的酶原颗粒随照射时间的延长而逐渐减少, 并出现大小、形态、结构及电子密度的变化。在细胞核可见染色质变粗、凝集及靠边, 核仁增大, 嗜碱性增强, 核膜出现不规则突起, 并可有核畸形和核固缩的表现。细胞间隙可出现扩张等变化。

在不同细胞器中, 线粒体的损伤往往出现在其它细胞器改变之前, 故有的作者认为线粒体的改变可以作为辐射致损伤形态学上的最早证据。

还有的作者将胰腺组织的超微结构变化分为三个时期^[8]: 第一期为照射后即刻到第三周, 该期是损伤最广泛的时候, 其特点是细胞质的分离和细胞器的广泛变性; 第二期是从第三周到第五个月, 该期虽可出现各种变性, 但变性的程度在减轻, 类型在减少, 成熟的酶原颗粒逐渐增多, 可看到酸性磷酸酶在各种膜限性小体中出现。水解酶是溶酶体的标志, 其大量的出现说明细胞清除各种变性物质的作用在加强; 第三期为照射后第五个月到第九个月, 其特点是细胞的超微结构恢复正常。

辐射对外分泌部形态学上的影响必然引起功能的改变, 但由于所用实验条件的差异,

各家的报道很不一致,不过多数作者认为,辐射可引起胰酶的活性降低^[3、8~11],并导致胰腺的功能不足^[12、13]。Kavin等^[14]还应用辐射可降低胰酶活性的原理,成功地治疗了急性胰腺炎病人。但也有的作者认为,照后胰酶活性有短暂或持续的升高^[5]。

Ahmadu-Suka等^[5]于照射后不同时间用BT-PABA(苯甲酰酪氨酸-对氨基苯甲酸)方法测定胰腺外分泌功能,结果表明血中PABA水平在照射后29天以前是升高的,之后一直到照后第135天逐渐降低。薛宝刚等^[1、9]用X线对大鼠进行全身照射,测定照射后胰腺组织中胰酶的变化:照后第三天胰蛋白酶和胰淀粉酶活性即明显降低,如6Gy照射后胰淀粉酶活性约下降到正常的64%($P < 0.01$)。随着照射剂量的增加,胰酶活性下降幅度逐渐增大,但其间不呈线性关系,即当剂量低于6Gy时,胰酶活性下降幅度较大,高于6Gy时,则下降幅度较小,下降到50%的照射剂量为9Gy。作者对6Gy组所进行的动态观察中发现,6Gy照射后1~2天胰酶活性下降到最低,并在照后长时间内持续低于正常对照水平。约在照后第90~120天左右,胰酶活性才恢复到正常。

二、电离辐射对胰腺内分泌部的影响

辐射对胰腺内分泌部的影响,在形态学上和内分泌部没有本质的区别,只是在严重程度上要稍轻一些。辐射对胰腺内分泌功能也有显著的影响。如杨素娟等在对大鼠进行7.5Gy照射后3~9天的观察中,发现胰岛素水平有明显的降低^[15]。苏联学者用3.18~3.75Gy对狗进行全身照射,在照后3~8小时,胰岛素浓度升高,24小时恢复正常;至放射病极期,又明显地升高(250%)。DU Toit等^[7]用6MeV直线加速器在4~5周内对不同组狒狒照射8~10Gy,测定了照射后胰岛素的变化情况。结果表明,各组胰岛素含量均明显下降。作者还测定了照前、照中

及照后的空腹血糖水平,其和正常对照相比虽有一些变化,但都在正常范围之内。

在进行辐射对胰腺功能影响的观察中,Michel^[7、16]等还用免疫组织化学的方法,观察了A、B、PP和D细胞的功能状况。作者认为这是一个了解照后胰腺内分泌状况的有用的方法。如用H、E染色已看不到胰腺的情况下,用免疫组织化学的方法仍能证明其尚存在着一定的分泌功能。同时用免疫组织化学的方法还可以观察胰岛各种内分泌细胞的再生情况。

三、形态、功能改变间的相互关系

胰腺组织学上的损伤程度与其各种酶在血中的水平有没有对应的关系,目前尚无统一认识。多数作者认为,酶活性的升高单纯用辐射的刺激作用来解释是不够的,某些酶活性的升高主要是细胞结构受到了破坏,如照射后组织通透性的突然升高、细胞的破碎、细胞的渐进性损伤等造成了酶的释出。另外照射后所引起的急性胰腺炎也是酶在血中升高的一个主要原因。而某些酶在血中含量的下降说明细胞的功能受到了影响,导致酶的合成障碍,或者是酶的活性受到了影响^[5、8、9、18]。

Ahmadu-Suka^[5]观察到在动物经32.5Gy照射后第三天,血中PABA水平是升高的,而该期形态学上确有胰腺炎的表现。急性胰腺炎可使酶的分泌增加从而降解了更多的PABA,使其被吸收入血增多。之后,PABA持续的降低和照后腺泡细胞中酶原颗粒减少、细胞萎缩、总细胞数减少以及电镜下所见各种细胞器的广泛破坏都是一致的。

照射所致的组织变性、坏死、细胞内容的减少导致了胰腺重量的下降。薛宝刚等^[1、9]就胰腺组织湿重和血中酶活性的相关性进行了分析。随照后时间不同,胰酶活性下降和胰腺重量有一定的关系,尤其在照射后早期,二者的变化十分一致。胰腺重量的

减轻和胰酶活性的降低都随着照射剂量的增加而增加。该实验也证实形态上的恢复要先于功能上的恢复。如6Gy照射后第45天胰腺重量基本恢复正常,而胰酶活性仍在正常水平以下,直到照射后第90~120天才分别恢复到正常水平。

还有的作者认为,分泌管道的损伤及酶在体内的分布不均引起血中胰酶下降的原因。如Ahmadu-Suka^[5]在实验中发现,在照射期间和照射之后测定血中胰淀粉酶的水平可以降到很低,甚至达到去除胰腺的水平。但在该期测定胰液中淀粉酶的水平,不但不降低,反而明显升高。故作者认为这可能是由于胰腺导管的功能障碍使其释放受到影响,导致在体内的分布发生了变化,而淀粉酶的合成是正常的。

胰腺具有复杂的结构和功能,辐射对胰腺的影响尚需深入研究。如辐射所致胰腺内、外分泌功能改变的机理,仅属依照形态学的改变而得出的推论。尤其是胰腺的内分泌部,正常情况下主要靠“肠胰岛轴”的调节,辐射损伤后“肠胰岛轴”受到破坏,在此情况下肠胰之间的相互影响又如何?有待进一步了解。另外,胰内分泌五种细胞对辐射的敏感性有无差异,也尚需研究。

参 考 文 献

1. 薛宝刚,等:中华放射医学与防护杂志 1988, 8(2):114
2. Hockstra HJ, et al: Cancer 1988, 37(2)

- : 104
3. Zook BC, et al: Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988, 9:1493
4. 郭鹞,等:放射损伤病理学北京,人民卫生出版社 1987, 217
5. Ahmadu-Suka F, et al: Cancer 1988, 62(6):1091
6. Ahmadu-Suka F, et al: Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988, 14(6):197
7. DU Toit DF, et al: J Surg Oncol 1987, 34(1):43
8. Wellmann KF, et al: Lab Investigation 1966, 15(6):1007
9. 薛宝刚,等:生理学报 1987, 39(5):504
10. Castor JF, et al: Am J Clin Oncol 1982, 5:579
11. Komaki R, et al: Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980, 6:209
12. Hauer JM, et al: Acta Radiol (Oncol) 1985, 24(6):555
13. Kohn J: Br Med J (Clin Res) 1986, 292(6534):1523
14. Kavin H: Br Med J 1971, 2:503
15. 杨素娟,等:中华放射医学与防护杂志 1988, 8(4):246
16. Michel C, et al: Cell Mol Biol 1986, 32(5):519
17. Leapman RD: Ultramicroscopy 1988, 24(2/3):251
18. Chung SED, et al: J Radiat Res 1975, 16:211