

# $\gamma$ 线 400 rad 全身照射对兔血小板聚集功能的影响

陈永明 励杏娣 袁龙宝 王洪复

(上海第一医学院工业卫生研究所)

**摘要** 本文介绍了应用浊度法测定 $\gamma$ 线 400 rad 全身照射后兔血小板聚集功能的改变。结果表明:照射后第 1—5 天聚集反应增高,但第 7 天聚集反应下降,第 10 天明显下降。可认为,受电离辐射照射后早期血小板聚集功能增高,导致了血液粘滞性和凝固性增高,加重微循环障碍。此外,大量血小板及凝血因子的消耗,成为放射损伤出血综合征的原因之一。因此,在急性放射病的早期治疗中,降低血小板聚集功能有利于放射损伤的修复。

**关键词** 血小板聚集 放射损伤

## 前 言

血小板对电离辐射很敏感,照射后不仅其数量减少,且形态和功能都有明显改变。这些变化是导致放射病出血的重要原因。血小板的聚集功能是血小板的重要生理功能之一,在血栓形成和止血过程中起始动作用。随着血小板聚集功能测定方法的进展,其聚集功能的改变在一些血液病和心血管疾病中的重要意义已受到重视。为探讨电离辐射对血小板聚集功能的影响及其在放射损伤中的病理生理作用,我们对兔 $\gamma$ 线 400 rad 照射后早期的血小板聚集功能进行了动态观察。

## 动物和实验方法

### 1. 动物和照射条件

实验选用新西兰纯种兔,雄性。体重为 2~2.5 kg。对 13 只兔进行了正常兔血小板聚集反应测定。13 只兔用 $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ 线全身照射,剂量率为 99.1 R/min,剂量为 400 rad。于照射前(2~3 次)和照后 1、3、5、7 和 10 天分别心脏穿刺取血 2 ml,进行血小板聚集测定。

### 2. 测定方法

使用 PAM-2 型自动平衡血小板聚集仪<sup>[1]</sup>,按比浊法原理操作<sup>[2]</sup>。血液以 9:1 比例与 3.8% 枸橼酸钠溶液混合。以 365 g, 3 min 和 913 g, 7 min 离心分离 PRP(含丰富血小板血浆)和 PPP(几乎无血小板血浆)。测定时用 PPP 将 PRP 中血小板数校正为 15~25 万/ $\text{mm}^3$ 。致聚剂用 ADP(二磷酸腺苷钠盐),最终浓度为 6 微克分子。

### 3. 观察指标

选用以下 5 项参数对血小板聚集曲线进行分析:(1) 1 分钟聚集强度(1'A);(2) 3 分钟聚集强度(3'A);(3) 最大聚集强度(MA);(4) 达到最大聚集强度时间(TMA);(5) 达到 1/2 最大聚集强度的时间( $T_{1/2}\text{MA}$ )。聚集强度以透光度表示,时间以秒表示。

## 实 验 结 果

### 1. 正常兔血小板聚集反应

对 13 只正常新西兰纯种兔作了血小板聚集测定,最大聚集强度为  $31.43 \pm 1.97\%$ , 1'A 聚集

强度为  $29.98 \pm 2.02\%$ , 3'A 聚集强度为  $21.34 \pm 2.84\%$ 。达到最大聚集强度时间约 1 分钟, 达到 1/2 最大聚集强度的时间约 20 秒。

## 2. 照射后兔血小板聚集反应的变化

$\gamma$  线 400 rad 照射后, 1~5 天兔血小板聚集反应强度增加(见图 1)。1'A、3'A 和 MA 均高于照射前值, 表明初发聚集反应增强和解聚速度缓慢, 继发聚集也见增强。与照射前值比较, 照射后聚集强度增加, 第 1 天和第 5 天明显增加(表 1)。三项聚集强度指标中以 3'A 增高最显著, 分别增加

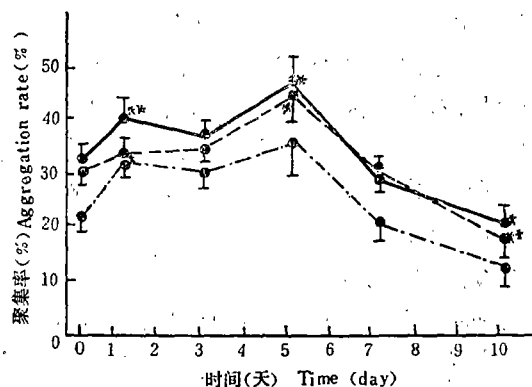


图 1 400 拉德照射后兔血小板聚集强度的改变

Fig. 1 Changes of Platelet aggregation of Hare after after radiation by 400 rad

——最大聚集率(MA) ·····1分钟聚集率(1'A)  
 ·····3分钟聚集率(3'A) \*P<0.05 \*\*P<0.01

表 1 照射后血小板聚集率变化的百分率(%)

Table 1. Percentage of change of platelet aggregation rate after radiation

| 指标        | 时间(天) Time (day) |       |       |        |        |
|-----------|------------------|-------|-------|--------|--------|
| Indicator | 1                | 3     | 5     | 7      | 10     |
| MA        | 22.05            | 13.54 | 32.89 | -6.77  | -52.79 |
| 1'A       | 11.39            | 13.77 | 32.76 | 0.925  | -71.91 |
| 3'A       | 32.52            | 28.96 | 40.29 | -4.403 | -69.77 |

32.52%, 28.96%, 40.29%。照射后第 7 天聚集强度开始下降, 比照射前分别减少 52.79%、71.91%、69.77%。血小板聚集反应 TMA 照射后 1 天较照射前延长,  $T_{1/2}$  MA 除照射后第 1 天稍增加外无明显改变(表 2)。

表 2 照射后血小板聚集反应时间的变化(M±SE)

Table 2. Changes of response-time of platelet aggregation after radiation

| 指标              | 照前               | 时间(天)              |                  |                  |                  |                  |
|-----------------|------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Indicator       | Before           | 1                  | 3                | 5                | 7                | 10               |
| TMA(s)          | $62.51 \pm 3.84$ | $120.79 \pm 36.11$ | $75.54 \pm 5.30$ | $75.04 \pm 7.08$ | $65.77 \pm 6.03$ | $62.0 \pm 9.37$  |
| $T_{1/2}$ MA(s) | $20.33 \pm 0.83$ | $25.04 \pm 2.59$   | $21.24 \pm 0.54$ | $19.83 \pm 0.75$ | $22.21 \pm 1.10$ | $20.14 \pm 2.10$ |

## 讨 论

近年来, 血小板聚集功能的测定除应用于低聚性测定外, 更多地用于高聚性测定, 以阐明血小板聚集功能增高在一些疾病中的病理生理意义。血小板聚集功能的测定易受多种因素影响。根据陈松鹤等<sup>[3]</sup>的研究认为人血小板数为  $20 \sim 25$  万/ $\text{mm}^3$  时对测定的影响不大。在各项指标中以 1'A、3'A 和 MA 的变异性较小, 受血浆血小板数量的影响也较小。我们用新西兰纯种兔进行预试验, 当血小板数在  $15 \sim 25$  万/ $\text{mm}^2$  范围内, 在最终浓度为 6 微克分子 ADP 诱导下, 多次测定血小板聚集反应, 最大聚集率在 40% 以下者约占 90%, 变异性相对较小。对 13 只正常新西兰兔的测定结果表明, 血小板最大聚集率平均为  $31.43 \pm 1.97\%$ 。因此, 应用纯种兔测定, 选用各项变异性较小的指标, 在严格控制各种实验条件的情况下, 可使测定的变异性减少到最小程度, 提高其应用价值。

电离辐射对血小板聚集功能的影响, 尚未见国内文献有报道。我们对 13 只新西兰兔  $\gamma$  线 400 rad 照射前后血小板聚集反应测定的结果表明, 照后 1~5 天聚集反应增加, 第 7 天开始下降, 第 10 天明显下降。该结果与 Stosiek 的研究结果基本一致<sup>[4]</sup>。Stosiek 对 55 例妇科肿瘤应用镭放疗的患者血小板聚集反应的测定发现, 放疗后早期聚集反应速度明显较镭疗前增高。对照射动物进行活体微循环观察可见微循环血流中较多白色微小血栓<sup>[5]</sup>。射线照射后, 血管内皮细胞损伤和基底膜网状纤维裸露, 诱导血小板粘附, 进而聚集, 血小板聚集物受血流冲刷进入血流成为白色微小血栓。

关于电离辐射作用后早期血小板聚集性增高的机理, 目前尚不完全清楚。有人报告在受照射动物的血液中, 有前血管舒缓素、激肽原、游离的激肽及激活补体系统的成份蓄积, 所有这些因子与凝血功能密切相关。激活的补体成分( $\overline{C}_3$ ,  $\overline{C}_5$ )增强许多凝血因子的活性, 引起血小板聚集及从中释放形成血栓的因子<sup>[6]</sup>。Stosiek 认为与血管内皮损伤有关<sup>[4]</sup>。目前已知血栓烷素  $A_2$  ( $TXA_2$ ) 是由血小板合成的较强的血小板聚集促进剂, 而血管内皮细胞合成的前列腺环素 ( $PGI_2$ ) 是血小板聚集抑制剂。由于照射后内皮细胞受损致使  $PGI_2$  合成障碍, 出现上述调节因子平衡破坏, 导致血小板聚集反应增加。Балуда ВЛ, ИДР 的研究证明, 大剂量  $\gamma$  线和中子照射小鼠后 1~6 小时骨髓血窦内存在大量血小板聚集, 同时证明照射动物腹主动脉血管壁前列腺环素活性降低<sup>[7]</sup>。此外, 血小板的 cAMP 含量下降也可能是导致血小板聚集性增加的原因之一。电离辐射使生物膜结构和功能发生改变, 导致有关膜结合酶的活力受到限制而使细胞内 cAMP 水平下降, 反映在血浆中 cAMP 减少<sup>[8]</sup>。

血小板聚集功能增强使血液粘滞因素增加, 成为血流缓慢的原因之一, 血小板聚集物可阻塞微血管, 从而加重微循环功能障碍。此外, 在血小板聚集和凝血过程中, 由于消耗大量血小板和凝血因子, 加重血小板减少和导致放射病出血。因此, 抑制血小板聚集药物的研究可能成为急性放射损伤早期治疗的一种新的途径。

### 参 考 文 献

- [1] 忻伟钧, 梁子钧, 中华物理医学杂志, 5 (4), 227 (1983)。
- [2] G. Born, J. Physiol. (London), 162, 67 (1962)。
- [3] 陈松鹤、张国祯、卢家祥、孙丽云、王俊敏、徐水平、舒素珍、金丕焕, 上海第一医学院学报, 9 (2) 87 (1982)。
- [4] U. Stoick, and V. Geburtsh, Frauenheilk, 35(6), 483 (1975)。
- [5] 田 牛、刘育英, 放射医学与防护, (2), 6 (1979)。
- [6] Балуда ВЛ, ИДР, Мед; Радиол., (9), 67 (1979)。
- [7] Балуда ВЛ, ИДР, БЮП, ЭКСЛЕР, БИОЛ, И Мед., 91(5) 559 (1981)。
- [8] 董慎安、陆文栋、江一民、周月霞、谈其云、朱 峰、黄美英, 中华放射医学与防护杂志 5 (1), 47 (1985)。

(1985 年 6 月 17 日收到)

## THE INFLUENCE ON RABBIT PLATELET AGGREGATION FOLLOWING $\gamma$ RAY WHOLE-BODY-IRRADIATION WITH 400 RADS

Chen Yongming Li Xingdi Yuan Longbao Wang Hongfu

(Institute of Industrial Hygiene, Shanghai First Medical College, Shanghai)

**ABSTRACT** In this paper, using the method of turbidimetric technique, changes of rabbit platelet aggregation are observed following  $\gamma$  ray whole-body irradiation with 400 rads. The results indicated that the function of blood platelet aggregation was risen from the first to the fifth day after radiation, but reduced at the seventh day and markedly at the tenth. It is believed that the early elevation of platelet aggregation may result in increase of adherence and coagulation, and enhance microcirculation disturbances. In addition, a large number of platelets and coagulation factors were consumed, it might be one of the causes of hemorrhage syndrome after exposure. During early therapy of radiation injury, therefore, it is of benefit for improving the repair of radiation injury to inhibit platelet aggregation.

**KEY WORDS:** Platelet Aggregation Radiation Injury