

10Gy 照后小鼠骨髓血管机能变化的动态观察

陈家佩 刘秀英

(军事医学科学院放射医学研究所, 北京)

摘要 检测静脉注射伊文思蓝后骨髓及血浆中染料含量并算出骨髓内血浆和全血含量的多少, 可反映血管充盈好坏, 血管壁通透性高低以及血管壁破坏出血区域的大小等骨髓血管机能状况。实验结果表明, 10 Gy γ 线全身照射后 6 小时始, 骨髓中伊文思蓝含量、血浆含量和全血含量明显增多。3 天达峰值。照后 10 天仍明显高于正常。10 Gy X 线局部照射区骨髓血管机能呈双相改变。早期变化与全身照射后基本相仿, 骨髓内染料滞留量及血浆全血含量均显著高于正常。照后晚期则各项指标可低于正常。

关键词 照射; 血管机能变化。

以往实验发现, 小鼠一侧肢体受到 10 Gy X 线局部照射后, 虽然全身屏蔽部位尚保留大量正常造血干细胞可供移植和种植, 但照射区骨髓中 CFU-S 数恢复缓慢, 且在一年观察期间出现多次 CFU-S 数低于同日龄正常小鼠的现象。与此同时, 受照部位骨髓造血微环境支持造血干细胞定居增殖的功能亦长期有缺陷^[1]。为了解造血微环境中血管成分的变化与照后造血功能损伤和修复的关系, 本文观察了注射伊文思蓝后小鼠骨髓中染料含量、血浆含量和血含量的变化以分析照射后骨髓血管的机能之变化。

材 料 和 方 法

动物: 选用本院繁殖纯系 LACA 雄性小鼠, 日龄 60~80 天。每一时间点均用 10 只小鼠。

照射: 全身照射 ^{60}Co 源一次全身照射。照射剂量 10 Gy。吸收剂量率 63.23~66.06 CGr/min。

局部照射: 用 F 34-1 型深部 X 线治疗机照射。具体条件为: 150 kV, 10 mA, 滤片 0.5mm 铜、1.0 mm 铝。中心焦距 33 cm。限光筒为 10×15×30 cm。照射左后肢腹股沟以下部位, 其他部位用 0.45~0.5 cm 铅板屏蔽。照射剂量 10 Gy, 吸收剂量率 56.9 CGr/min。照射后不同时间活杀, 进行血管机能观察。

肢体骨髓血管机能判定 小鼠于活杀前静脉注入一定量的伊文思蓝生理盐水溶液。半小时后放血, 收集血液抗凝用以测定血浆比积及血浆伊文思蓝浓度。动物放血濒死时, 拉脱颈椎处死, 剥离两后肢股骨和胫骨, 以甲酰胺溶液浸泡 37℃ 24 小时后, 取上清液比色。根据标准曲线和标准管的染料浓度, 求得肢骨中的染料含量。由血浆和肢骨中伊文思蓝含量计算出肢骨中血浆含量, 再除以血浆比积获得全血含量。以上述参数分析骨髓血管机能。

实 验 结 果

1. 小鼠全身照射 γ 线 10 Gy 后肢骨内伊文思蓝含量的变化

由表 1 可知, 全身照射 10 Gy 后, 小鼠左右两肢骨中伊文思蓝含量的变化基本相同。照后 1

表 1 10Gy γ 线全身照射小鼠肢骨髓中伊文思蓝含量(μg) ($M \pm SE$)
Content of Evan's Blue in the marrow of the mice irradiated with 10 Gy γ -rays

照后时间(天)Time after irradiation (days)	左后肢 left leg	右后肢 right leg
0	12.21 $\pm$ 0.51	12.26 $\pm$ 0.50
1/24	11.60 $\pm$ 0.68	13.00 $\pm$ 0.76
1/4	19.61 $\pm$ 0.62	19.17 $\pm$ 0.61
1	27.44 $\pm$ 0.68	26.96 $\pm$ 0.62
2	32.92 $\pm$ 0.62	32.58 $\pm$ 0.91
3	42.76 $\pm$ 1.13	42.90 $\pm$ 1.19
4	41.49 $\pm$ 1.39	42.18 $\pm$ 1.26
7	33.04 $\pm$ 1.48	32.80 $\pm$ 2.25
10	25.47 $\pm$ 1.82	23.64 $\pm$ 1.80

小时未见明显变化。照后 6 小时起,肢骨中染料含量急剧增高,72~96 小时达峰值,以后略有下降,但照后 10 天仍非常显著地高于正常对照动物。

2. 小鼠全身照射 γ 线 10 Gy 后肢骨内血浆含量和全血含量的变化

表 2 10Gy 全身照射小鼠肢骨内血浆及全血含量(10^{-4} ml)的变化 ($M \pm SE$)
Changes of plasma and total blood volume in the marrow
of the mice irradiated with 10 Gy γ -rays

照后时间(天) Time after irradiation (days)	血浆含量 plasma volume		全血含量 total blood volume	
	左后肢 left leg	右后肢 right leg	左后肢 left leg	右后肢 right leg
0	3.38 $\pm$ 0.18	3.38 $\pm$ 0.18	6.93 $\pm$ 0.34	7.01 $\pm$ 0.28
1/24	3.44 $\pm$ 0.12	3.85 $\pm$ 0.09	7.28 $\pm$ 0.32	8.14 $\pm$ 0.26
1/4	5.14 $\pm$ 0.15	5.01 $\pm$ 0.12	9.89 $\pm$ 0.35	9.62 $\pm$ 0.29
1	7.16 $\pm$ 0.32	7.02 $\pm$ 0.28	13.61 $\pm$ 0.66	13.29 $\pm$ 0.56
2	8.76 $\pm$ 0.33	8.58 $\pm$ 0.26	16.17 $\pm$ 0.56	15.85 $\pm$ 0.42
3	9.60 $\pm$ 0.44	9.61 $\pm$ 0.43	18.25 $\pm$ 0.80	18.29 $\pm$ 0.78
4	9.00 $\pm$ 0.36	9.15 $\pm$ 0.34	16.79 $\pm$ 0.75	17.07 $\pm$ 0.71
7	8.90 $\pm$ 0.68	8.79 $\pm$ 0.73	15.71 $\pm$ 1.17	15.52 $\pm$ 1.26
10	5.81 $\pm$ 0.38	5.38 $\pm$ 0.35	7.61 $\pm$ 0.40	7.08 $\pm$ 0.45

表 3 10Gy X 线局部照射后肢骨伊文思蓝量(μg) ($M \pm SE$)
Content of Evan's Blue in the marrow locally irradiated with 10 Gy X-rays

照后时间(天)Time after irradiation (days)	照射侧后肢 irradiated leg	屏蔽侧后肢 shielded leg
0	8.04 $\pm$ 0.32	8.04 $\pm$ 0.32
1	24.33 $\pm$ 3.06	10.20 $\pm$ 0.92
3	27.75 $\pm$ 0.84	10.03 $\pm$ 0.48
7	12.57 $\pm$ 0.66	9.18 $\pm$ 0.24
10	11.60 $\pm$ 0.73	10.03 $\pm$ 0.48
20	8.60 $\pm$ 0.42	8.35 $\pm$ 0.52
30	7.85 $\pm$ 0.41	9.30 $\pm$ 0.33
45	7.30 $\pm$ 0.33	7.68 $\pm$ 0.35
60	7.07 $\pm$ 0.33	8.70 $\pm$ 0.18
90	7.40 $\pm$ 0.44	7.40 $\pm$ 0.42
120	5.02 $\pm$ 0.40	7.10 $\pm$ 0.75
150	6.20 $\pm$ 0.23	7.73 $\pm$ 0.23
180	6.93 $\pm$ 0.15	8.25 $\pm$ 0.54

由于肢骨中血浆含量系由肢骨中伊文思蓝含量除以血浆染料浓度所得,照射后10天内,血浆伊文思蓝浓度没有明显的变动,因此肢骨中血浆含量的照后变化趋势与肢骨中伊文思蓝含量的改变基本一致。肢骨中全血含量的变化与血浆含量平行。二者在照后6~72小时进行性增多,以后稍见好转,照后7~10天时仍高于同期对照(见表2)。由于血浆比积的增大照后10天肢骨中全血含量虽已正常,但其中血浆部分仍高于对照水平。

3. 小鼠10 Gy 局部照射肢骨中伊文思蓝含量的变化

10 Gy X 线局部照射左后肢后,血浆比积和血浆伊文思蓝浓度未见明显变动。照后1~10天受照侧肢骨内染料含量可见异常急剧的增多,可高达正常对照小鼠的144~345%。照后20天已趋正常。照射后4、5、6月时受照肢骨内染料量减少到正常的62.4%, 77.1%和86.2%。屏蔽侧肢体中伊文思蓝含量在照后早期亦有增高趋势,但程度较轻,约为照前水平的114~127%。照后晚期未见染料含量降低的现象(见表3)。

受X线10 Gy照射的肢骨中血浆和全血含量亦有早期增多、晚期减少的双相变化。屏蔽侧变化轻微,亦无晚期变化可见。

讨 论

伊文思蓝注入血管后,迅速与血清白蛋白结合而使血浆着色。临床常用来测定血容量和估计血管通透性。本实验所获肢骨内伊文思蓝含量系指骨皮质中以及髓腔内血管内外染料量的总和。骨皮质中血管分布相对稀少,因此实验所得染料含量主要指髓腔中血窦网络内外的染料之和。肢骨中伊文思蓝含量的高低,在血管壁完整的情况下基本反映血管的数量和充盈好坏;在血管壁有病变时还可估计血管通透性的高低和出血渗出的多少。同样,肢骨中血浆和全血含量主要指髓腔血管内外血浆和全血的量,在血管壁完整时基本指示血管网的充盈状况,当血管壁损伤破溃时还包含出血和渗漏的结果。因此,测定静脉注射伊文思蓝后肢骨内染料含量和血浆及全血含量可以反映其中血管充盈、血管壁通透性以及渗出出血等血管机能状况。

10 Gy 照后早期,肢骨中染料和血液含量增多的原因一是血管通透性增高,血浆渗出^[2]和出血^[3,4],二是血管扩张。结果,在容积有限的骨髓腔中都将影响供血供氧、且挤压造血实质细胞,从而加重造血实质细胞的辐射损伤。造血实质细胞的破坏,导致组织胺类产物和酶的释放,又可加重血管的损伤。如此实质和间质的损伤相互影响,交替发展而促进造血功能的辐射损伤。

照后晚期肢骨中伊文思蓝含量和血液含量低于正常的原因可能有二^[2]:一是损伤后新生毛细血管有较正常时更为完整的基底膜,阻碍染料的渗出,二是新生的毛细血管密度减小,管腔变窄甚至阻塞。结果是影响营养物质和造血因子的运送,从而延缓造血的重建。

照射后骨髓内血管机能的晚期异常变化与以往实验所见照射肢体骨髓中CFU-S恢复缓慢且不稳定的现象颇有一致之处。有理由认为,照射后造血脏器内血管机能的早期和晚期异常是造血系统辐射损伤加重因素和修复的延缓因素。

参 考 文 献

- [1] 陈家佩,刘秀英,辐射对造血微环境损伤在放疗中的意义。《应用生理学杂志》2(1): 41~45 (1986)。
- [2] 田 牛,《辐射微循环学》。20~28,原子能出版社,1984年。
- [3] 陈家佩,刘秀英,电离辐射后小鼠骨髓血管功能的动态变化。《病理生理学报》1(5), 295 (1985)。
- [4] 田 牛,辐射微循环, p 181~184,原子能出版社,1984年。

(稿件收到日期: 85年6月21日)

(下转第10页)

RETENTION AND TRANSFERENCE OF ENRICHED URANIUM(UO_2F_2) ADMINISTERED FOR ONCE OR CONSECUTIVE DAYS AND ITS MUTAGENIC EFFECT ON PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES

Zhu Shoupeng, Zheng Siying, Wang Chongdao, Cao Genfa, Sun Baofu

(Faculty of Radiological Medicine, Suzhou Medical College)

ABSTRACT Retention and transference of enriched uranium (UO_2F_2) were observed after iv once 20 mg/kg and ip 15 mg/kg qd $\times$ 3 d to Wistar male rats. The dynamic retention of radioactivity in the body showed that enriched uranium (UO_2F_2) was chiefly localized in kidney, and then in skeleton and liver. The activity of enriched uranium (UO_2F_2) in skeleton rose steadily while the concentration in kidney and liver were dropped. It was concluded that the retention peculiarity of enriched uranium was equal to the natural uranium.

When enriched uranium (UO_2F_2) was accumulated in organism, it caused chromosome aberration on peripheral blood lymphocytes. Results indicated that the chromosome aberration rates were elevated when the dose of enriched uranium (UO_2F_2) was enlarged. At the same time the cell division was depressed.

KEY WORDS enriched uranium; UO_2F_2 ; retention; chromosome aberration

(上接第 23 页)

DYNAMIC OBSERVATION ON THE FUNCTIONAL CHANGE OF BONE MARROW VESSELS IN THE MICE IRRADIATED WITH 10 Gy γ - OR X-RAYS

Chen Jiawei Liu Xiuying

(Institute of Radiation Medicine, Beijing)

ABSTRACT The functional condition of bone marrow vessels was investigated by estimating the content of Evan's Blue, the plasma volume and the total blood volume in the bone marrow of the mice iv injected with Evan's Blue.

The results showed that 6 hr later after 10 Gy total body irradiation the injuries of bone marrow vessels could be observed. It reached the peak at the 3rd day post-irradiation. On the 10th day post-exposure, the functional condition of bone marrow vessels remained abnormal. At early stage after a local X-irradiation, the damages of bone marrow vessels occurred. They were similar to that after total body irradiation. At the late stage, the content of dye, the plasma volume and the total blood volume were below the control level. The significance of this finding in hemopoietic failure after irradiation was discussed.

KEY WORDS irradiation; functional change of vessels.