

电离辐射引起动物急性放射病症状及其病理解剖的观察*

邵 偉

(吉林师范大学生物学系)

引 言

自从伦琴射线及放射性同位素被发现以来,射线对动物机体的影响问题一直被学者们研究着,资料逐年增加。

近几年来,由于放射能的广泛应用,进一步探讨放射损伤的问题,具有很大的现实意义。苏联学者在这方面做了不少工作: Краевский [1] 和 Закутинский [2] 曾详细地综述了由内外照射引起的内脏器官病变; Задгенидзе [3]、Протас 和 Данилин [10] 以及 Курцин [11] 报导了射线照射后内部器官的机能变化; Шапиро 和 Нурдин [4] 记载了小白鼠的放射病症状; 以及 Граевский 和 Шапиро [9]、Петров 和 Кулагин [8]、Куршаков [7]、Горизонтов [6] 等对放射病症状均有综合报导,并总结了当前的研究成果及问题。

然而,有关机体放射损伤方面的研究,目前仍在紧张的进行着,特别是发病机制问题,直到现在还在争论。本文是根据我们对实验动物的观察,提供一些有关这方面的资料。

材 料 与 方 法

实验动物为长春生物制品研究所饲养的白鼠。所用大白鼠原为沈阳种,在长春已繁殖近两年。所用小白鼠原为瑞士种,在长春饲养已四年多,该鼠种繁殖力大。照射时用年龄为5个月、体重为190—250克的雄性大白鼠20只,分150、300、450、600和750伦等五个剂量组(各3只)及一个对照组(5只);用年龄为4个月、体重24—32克的雌性小白鼠220只,分200、300、400、450、500、550、600、650、700、800和900伦等十一个剂量组及一个对照组。每组用鼠见表3。

照射条件,以 PYM-3 型深部治疗 X 光机进行全身一次均匀照射。电压为170千伏,电流为10毫安培。所用滤板为0.5毫米铜+1毫米铝,皮肤焦距为40厘米,剂量强度为14.2伦/每分钟。

照射时,将动物放在正方圈内(20×20×5厘米),

圈内周围用大米做产生反向散射物质,目的在于使每只动物获得大致相同的散射性放射。室温24℃。

照射前后动物的饲料皆采用生物制品研究所配制的料块,其成分见表1。照射后共观察15天,每天记载

表1 动物饲料成分表

食物种类	高粱面	白面	豆饼面	鱼粉	骨粉	酵母	鱼肝油	碳酸钙
含量百分比	25%	30%	30%	6%	3%	2%	1%	3%

放射病症状的变化,并对大白鼠详细的测定了在照射前后的食量和体重的变化。食量及体重的数据均取每剂量组的平均值。食量的测法是每天清晨称每个剂量组料块剩余数,因料块很坚硬,被鼠咬后便于称量。

观 察 结 果

一、生态上的变化

(1) 大白鼠 照射后24小时内,450伦以上各剂量组的动物表现活跃。从第2天起,750伦组毛发出现松散状态,失去正常光泽。至第3天,450和600伦组也出现类似状态。第3天后,上述三组又出现另外一些症状,如反应迟钝,精神不振,呈抑制状态,头下垂,脊柱弯如弓形,喜群居,少动,两眼微闭,惧光等现象;第4天大部分又出现严重的腹泻,阴囊下垂,眼睑及鼻腔出血,个别的有腮肿和四肢出血的现象。前面列举的各症状逐日加重,直到动物死亡。150伦和300伦组照射后,除有轻度的毛发松散外,不显有其他症状。但生活至两个月时,头颈部有显著的脱毛现象。各组动物的死亡日期见表2。

(2) 小白鼠 照射后24小时内,400伦以上各组动物表现活跃。700伦以上各组动物到第2天,毛发即出现松散状态并失去原有光泽。至第3天,部分动物开始出现稀便,精神不振,喜群居,两眼微闭,呈嗜睡状

* 吉林医科大学章仲侯先生在动物照射过程中给予很多帮助,谨致谢意。

态。到第 8 天时,除断續有死亡外,放射病症状急剧恶化,表现为体质消瘦,呼吸减弱,躯干弓成一团,行动弛缓,个别的呈瘫痪状态;但并不象大白鼠出现严重腹泻和外观出血症状。400—650 伦各組于照射后第 6 天,出现明显的放射病症状,并与上述的大致相同,但不伴有稀便和腹泻症状发生。至第 10 天,开始出现严重放射病,表现为头部下垂,躯体缩成一团,羣居一处,少动,个别的躯体半侧瘫痪,行动向一侧轉行。第 11 天

后,又出现部分动物的上下唇肿胀,齿龈坏死及足爪有血斑等。死亡的动物中,部分有阴道流血。200 和 300 伦組的动物,照射后最初不显现放射病症状,至 12 天后才表现有轻度放射病症状,例如不象正常鼠活跃,喜羣居,但几天后又恢复正常状态。在 300 伦組中,有 2 鼠出现一侧躯体瘫痪,头部不断颤动,行动向一侧旋轉,和 400—650 伦中出现的大致相同。各剂量組动物死亡日期见表 3。

表 2 受不同剂量倫琴射綫照射后大白鼠的死亡時間

剂 量 (伦)	动 物 数	死 亡 的 动 物 数	死 亡 日 期 (天)																
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
150	3																		
300	3																		
450	3	3																	
600	3	3																	
750	3	3																	
对照	5																		

表 3 受不同剂量倫琴射綫照射后小白鼠的死亡時間

剂 量 (伦)	动 物 数	动 物 的 死 亡 数	死 亡 日 期 (天)																
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
200	20																		
300	10																		
400	20	1																	1
450	30	5																	1
500	20	6																	2
550	30	10																	1
600	20	9																	1
650	20	16																	2
700	10	10																	1
800	10	10																	1
900	10	10																	2
对照	20																		1

二、食量与体重的变化

大白鼠在照射后,24 小时内食量不显下降,从第 2 天开始,450、600、750 伦三个剂量組的食量急驟下降;特别是 750 伦組,食量由下降一直到拒絕进食。450 和 600 伦两組,至第 3 天时食量稍有增加,到第 4 天又急驟下降,直到动物死亡。150 和 300 伦两組在照射后,食量无显著变化,显然,300 伦以下的射綫剂量不足引起胃腸道机能的紊乱。各剂量組的食量变化曲綫见图 1。

大白鼠体重在照射后第 1 天就稍有下降。第 2 天,

450、600、750 伦三組下降趋势大致相同。第 3 天,三組的动物体重急驟下降,直到动物死亡。150 和 300 伦两組照射后,体重下降不太显著,10 天后开始逐渐恢复。各剂量組体重变化曲綫见图 2。

从上述的食量与体重下降曲綫对比观察中,可以看出两者間的变化略成正比。显然,食量的急驟下降是造成体重下降的重要因素之一。

三、病理解剖观察

对于因放射病死亡的动物,均做了解剖观察,并与正常鼠做了对照。主要内脏器官的病理变化分述如下:

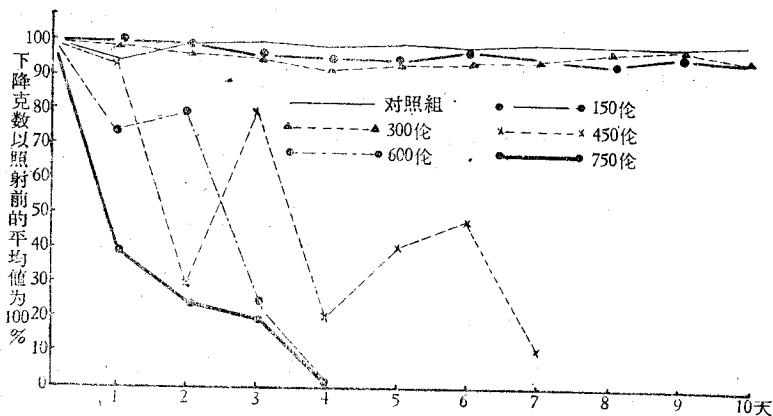


图 1 大白鼠經照射后各剂量組的食量变化

心脏血管系 經照射后第4天,死亡的大白鼠(750伦),心脏呈肿胀性的实质变性,心肌有点状出血,房室腔内积满淤血,600和450伦组的大致相同。小白鼠的心脏变化不显著,而且多表现在晚期死亡的动物。血

管呈充血状态,特别是皮下部分最为明显,血管周围的组织皆成漏散性溢血。看来,是由于血管中血液外溢所致。

肺支气管系 遭受450—900伦照射后致死的动

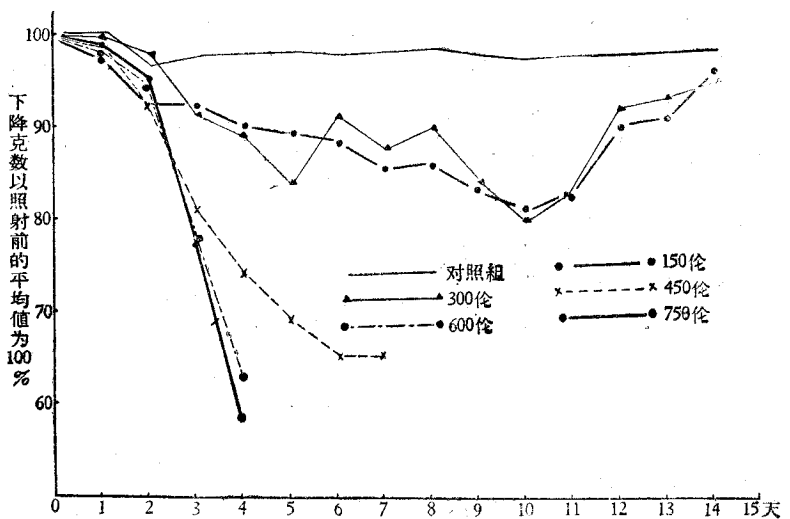


图 2 大白鼠經照射后各剂量組的体重变化

物,肺的主要病变是出血症状,根据出血的类型可分成点状、漏散状、块状等形态。肺出血多发生在晚期(7天以后)死亡的动物。此外,部分动物还有肺肿,肺门淤血等症。支气管的病变在外观上是不明显的。

消化系 照射后4—6天死亡的动物(700—900伦),胃呈扩张状态,内部积满未消化的食物,胃壁有严重出血症状,表现为点状、漏散状和溃疡性,出血部位多在胃幽门处。一周后死亡的(400—900伦)胃内不积存食物并呈收缩状态。小肠除有出血外,肠壁皆呈菲薄状的松弛现象,内积黄色液体,部分动物在液体内还盛有气泡。迴盲部多呈严重的点状或溃疡性的出血

灶。照射后10天死亡的(500—650伦)动物,口腔粘膜坏死,个别的唾腺呈水肿状态。肝脏的早期病变仅是轻度溢血,晚期则有明显的脂肪变性,个别动物脂肪呈块状,在肝实质内积聚。胆囊在晚期呈充血状态,胆囊壁变薄,部分则有胆汁外溢,这可能与胆囊壁的变薄或是通透性增加有关系。

泌尿生殖系 照射后晚期死亡的动物,肾脏一般均呈肿胀状态并有点状溢血。膀胱的变化不明显,部分有充血现象。睾丸、卵巢、输卵管及子宫均有显著的充血或出血。

淋巴系 后期死亡的动物淋巴结肿胀并呈充血状态,外观上为浅红色。脾脏病变呈萎缩现象。

內分泌系 甲状腺、脑下垂体及肾上腺在放射病的极盛期,为充血状态。胸腺在初期不显有变化,晚期(6日后)则变成出血性的萎縮状态。

中枢神經系 早期死亡的动物,中枢神經系統出血症状不明显,晚期(450—700伦,10日后)死亡的,则发生大脑半球皮質、小脑半球皮質及頸部脊髓等处有严重出血症状,这与 Краевский^[1] 所說脑实质溢血肉眼不易观察是有区别的。而且,出血范围还相当大。应当重視这一事实:躯体半側瘫痪的动物,死亡后解剖观察,发现大脑半球一側或小脑半球一側,有严重的出血灶。显然,腦的出血,使之相联属的运动器官失去运动机能,并处于瘫痪状态。瘫痪的动物向一側轉行,这可能与小脑机能失常有联系。

討 論

我們观察的結果表明,动物受照射后,出現的症状及器官的病变与文獻[1—5]的記載大致相同。但是,我們也注意到大白鼠与小白鼠用同样剂量条件照射时,出現的放射病症状有若干差异。大白鼠遭受到450—750伦照射后,第3天时皆出現严重的放射病症状,例如毛发松散,缺乏正常光泽,精神不振,呈抑制状态,腹瀉及眼臉、鼻腔出血等;小白鼠在相同剂量条件下,一般放射病症状皆不如大白鼠明显,只是部分动物有稀便发生,眼臉和鼻腔不見出血迹象。放射病出現的时期也不完全一样,大白鼠受450伦以上照射后,第3天已出現放射病的典型变化;小白鼠在相同剂量条件下,放射病症状的出現一般較晚,至典型放射病出現时,动物已趋于死亡期。病理解剖观察的結果,情况与上述大致相同。总的說来,大白鼠各时期的放射病比較明显,小白鼠就不太显著。

关于不同种动物对射綫反应的种間差异已积累一些資料^[9],一般认为这是由于动物种間差异性造成的。实验結果証明,同一种动物对射綫反应也并非完全一致的。显然,这是由个体差异性造成的,例如动物的生理状态、遗传特性、神經类型等均能影响。看来,进一步积累这方面的資料,闡明种間差异的本質,在理論上和實踐上是有意义的。

射綫引起动物机体发病原因問題,学者們的見解很多,至今也未获得解决。Ellinger^[5] 认为损伤机轉是細胞吸收放射能而发生的。Петров 和 Кулагин^[8] 指出出血症候羣是造成动物死亡的主要原因。Краевский^[1] 特別強調感染并发病的作用。Куршаков^[7]、Курцин^[11] 以巴甫洛夫的神經論观点为根据,认为射綫破坏皮質与內脏的相关性是放射病发生的主因。

根据我們的实验观察,看来应该以发病的不同时

期去考虑原因。射綫作用于机体后,首先是間接或直接的引起組織細胞內有机分子的电离。根据 Кузин^[12] 的主张,射綫能量具有轉移的可能性,即轉移至长期发生激发状态的分子处。动物受照射后开始的症状,最明显的是精神状态发生改变,显然是由于神經系統放射敏感性在机能方面是較高的。依射綫能量轉移的論点,神經系統首先应遭到损伤,但其他器官組織也同样有被损伤的可能性。放射病的进一步发展及出現一系列的症狀,大概是由于射綫破坏了細胞內正常有机分子的结构,使代謝过程失調,以及中枢神經系統的高級部位遭到机能上的损伤,使皮質与內脏的相关和协调受到破坏,造成机体整个代謝机能的紊乱,这也是放射病加重的主要原因。放射病的晚期阶段,由于机体的抵抗力大为下降,自体感染的必然性必然会增加,并会加速机体的死亡。所以,从不同发病阶段去闡明发病机制,会有助于对問題的解决,但这方面的論据不多,有待深入研究。

总 結

1. 接受450—900伦照射后的大、小白鼠,出現的放射病症状及器官病变与文獻的記載大致相同。但由于动物的种間差异性,放射病症状在外观上是有区别的,一般說来,大白鼠的症状較明显,在相同条件下小白鼠的症状就不甚显著。

2. 探討放射病的发病成因,应以发病的不同阶段去研究問題。初期的作用是机体內有机分子的电离作用,放射病的加重是由于机体的代謝失常和破坏大脑皮質与內脏的协调和統一的結果,放射病的晚期由于机体抵抗力的下降,造成机体的自体感染和加速死亡的原因。

参 考 文 献

- [1] Краевский Н. А.: 1957. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. МЕДГИЗ Москва.
- [2] Закутинский Д. И.: 1959. Вопросы токсикологии радиоактивных веществ. 62—87, 109—111.
- [3] Задгенядзе Г. А.: 1957. Функциональные изменения внутренних органов и систем при острой лучевой болезни от внешнего облучения. труды все кон по меда радио. 30—36.
- [4] Шапиро Н. И. и Нуждин Н. И.: 1955. Влияние различных доз рентгеновского облучения на выживаемость мышей. сборник работ по радиобиологии. 5—15.
- [5] Ellinger F. (汪紹訓主譯): 1957. Atomic medicine. 人民卫生出版社出版. 83—93.
- [6] Горизонтов П. Д.: 1957. 放射病发病机制的现实問題. 原子医学譯丛,第2号,18—25.

- [7] Куршаков Н. А.: 1958. 放射病的一般病理学特征。原子医学译丛, 第 1 号, 38—42。
- [8] Петров И. Р., Кулагин В. К.: 1958. 急性放射病的病理生理反应。原子医学译丛, 第 1 号, 31—37。
- [9] Граевский Э. Я. и Шапиро Н. И.: 1957. Современные вопросы радиобиологии. 32—71.
- [10] Протас Л.Р. и Данилин А. А.: 1957. Изменения желудочно кишечного тракта при эксперимента-льной острой и подострой лучевой болезни. вопросы радиобиологии. 213—225.
- [11] Куршин И. Т.: 1958. Нарушения кортико-висцеральных взаимоотношений при острой лучевой болезни. “радиобиология”. 211—221.
- [12] Кузин А. М.: 1958. О начальных механизмах биологического действия ионизирующих излучений “радиобиология” 4—12.