

工作简报及經驗交流

小白鼠体温调节动态过程在 X 射线 致死剂量照射前后的变化

郑竺英 汪云九
(中国科学院生物物理研究所)

1. 引 言

放射病的形成是一个复杂的过程。按一般概念,细胞或组织分化愈高,似乎愈不易受到损伤,但从机体统一观点着眼,损伤也可能首先涉及分化最高的神经系统。阐明放射病的形成过程是探索其发病机制的必要基础。而放射病的发展及其是否会引起机体死亡,则根据目前的科学水平,还很难给以推断;因此,寻找适当指标来解决这些预后问题,显得非常重要。

近年来已开始利用自动调节和反馈理论研究生物机体的活动规律。举例来说,植物性神经系统所调节的一些生理常数(如体温、血压、CO₂浓度等),在正常情况下常常维持在一定水平;当环境发生变化时,会偏离正常值,但经过调节仍会恢复到正常值或达到一个新的稳态值。根据这个动态过程,可以决定调节系统的特性,评定调节品质的好坏^[1]。

本文以体温为研究对象,观察照射前后的小白鼠,在体温调节系统上,品质是否有变化以及如何变化。我们的目的在于利用自动调节的原理,来探索放射病的形成和发展过程,一方面为放射病的诊断提供依据,另一方面也为放射病的预后积累资料。

2. 材 料 和 方 法

以性成熟的雄性小白鼠(体重在 25 克以上)为实验材料。从动物房取来后,即饲养在 30℃ 恒温箱内,一周后开始进行实验。

实验时,用半导体测试头(2 毫米直径)深入直肠 25—30 毫米,然后通过电桥传感器和电子电位差自动记录仪断续记录,每隔 10 秒钟打印一次,作为体温的记录(记录装置见图 1);盛动物的容器为内径 26 毫米、长 90 毫米开口的双壁玻璃管,玻璃夹层由恒温水箱不断打入 34℃ 恒温水,以维持恒定的环境温度,但当体温恒定,立即换入 28℃ 恒温水,然后继续记录体温 15 分钟(环境温度变化装置见图 2),得出在环境温度阶跃变化下体温的反应曲线。

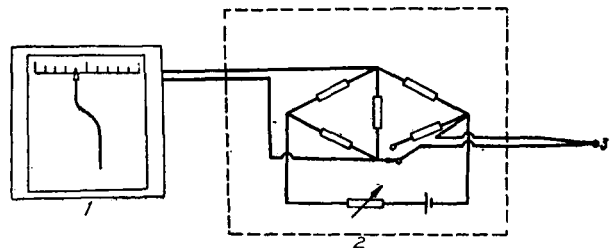


图 1 体温记录装置

1——电子电位差自动记录仪; 2——电桥; 3——半导体测试头。

正常健康动物经过三或四次实验后即用 X 射线进行照射(电压 180 千伏,电流 20 毫安,距

高 50 厘米, 无滤板, 共照 9 分 40 秒), 剂量为 1032 伦。在照射后的当天即试验动物的体温调节, 以后是每隔一天试验一次。

我們所观察的体温调节量的变化是从体温的反应曲线上得到的, 并以二种不同的方法来分析。

第一种方法是在曲线上取一些指标(见图 3): δ , $t_{0'}$, $t_{15'}$, Δt , $S_{10'}$, 以及 T 为了观察上述指标在照射前后是否有显著性变化, 曾将照射前三或四次实验的平均值和照射后每隔一天的测定结果作比较, 并以 t 试验法作为对显著性的检定。

第二种方法是用最小二乘法以带有一常数项和指数项的函数 ($y = a_0 + a_1 e^{-a_2 t}$) 来逼近, 并从这个动态方程来探讨照射前后的变化。

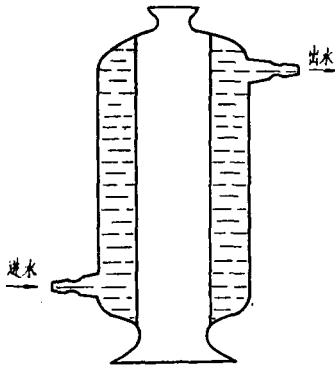


图 2 双壁玻璃管

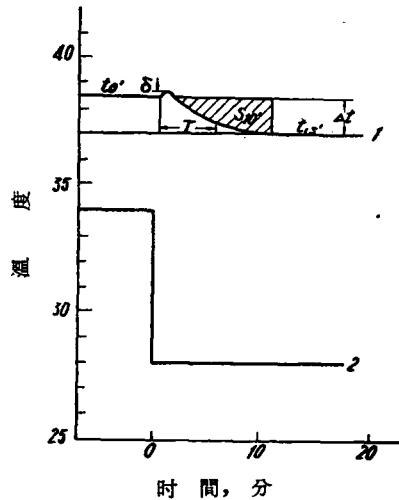


图 3 体温调节的一些指标

1——体温反应曲线; 2——环境温度刺激;
 δ ——超调高度; $t_{0'}$ ——在 34°C 水温下小白鼠的直肠的温度; $t_{15'}$ ——34°C 变换为 28°C 后 15 分钟时直肠的温度; Δt —— $t_{0'}$ - $t_{15'}$, 即上两值之差; $S_{10'}$ ——34°C 变换为 28°C 后 10 分钟内体温反应曲线所包括的面积; T ——体温变化 63% Δt 时所需的时间(秒)。

3. 结 果

照射前(正常时), 小白鼠在环境温度自 34°C 变化为 28°C 的阶跃刺激下, 体温的反应一般是先有反向的小超调(即先有一个微小的上升), 然后又下降, 约 15 分钟到达另一新的稳态。

在动物受照射 1032 伦以后, 自第四天开始即陆续有死亡, 到第十天时全部死亡。

在照射后死去前, 对每只小白鼠均隔一天测量一次反应曲线。

从第一种分析方法得到的每只小白鼠在照射前三或四次反应曲线指标的平均值, 列于表 1。

1. 总的定量观察指标(根据当天存活动物的平均值)和体温试验的结果见表 2。

表 1 照射前(正常时)的调节指标的平均值

调节指标	$t_{0'}$	$t_{15'}$	Δt	$S_{10'}$	T (秒)
平均值	38.52 ± 0.08	37.33 ± 0.12	1.17 ± 0.01	6.12 ± 0.42	445 ± 10

表 2 照射前后的体温调节指标

指 标	正 常 (照射前)	照 射 后, 天				
		照 射 后 4 小时內	2	4	6	8
$t_{0'}$	38.52±0.08	38.36±0.10	38.56±0.09	38.45±0.09	38.84±0.37	37.85±0.47
$t_{15'}$	37.33±0.12	37.09±0.14	37.50±0.04	37.03±0.19	37.18±0.28	35.58±0.82*
Δt	1.17±0.01	1.29±0.01	1.06±0.01	1.43±0.01*	1.66±0.03*	2.28±0.09*
$S_{10'}$	6.12±0.42	6.61±0.66	5.55±0.33	7.14±0.48*	8.32±0.81	9.48±1.23*
T	445±10	473±24	451±18*	461±13	492±16*	537±13*
动物数	19	22	29	26	13	6

* 表示与照射前比较有统计上的显著性差别。

从表 2 中可以看到一些指标值的变化,我们将在下面分别讨论。

从调节的观点看, Δt 是调节的偏移值,在同样的刺激下,调节的偏移值随着照射后日期的增长而逐渐增大,这种增大并具有一定的回归现象,根据计算得到回归曲线为:

$$\Delta t = 0.73 + 0.17x, \tag{1}$$

且回归系数显著(图 4)。这表示系统在照射后品质是变坏了。

$S_{10'}$ 是“调节面积”*,一般自动调节系统中常用调节面积作为评价系统品质的一种综合指标,从我们的实验结果中,可见到 $S_{10'}$ 也和 Δt 一样随着照射后日期的增长而出现回归现象,其回归曲线为:

$$S_{10'} = 4.30 + 0.67x, \tag{2}$$

回归系数显著(图 5)。这也意味着照射后随日期的增长,调节品质愈变愈坏。

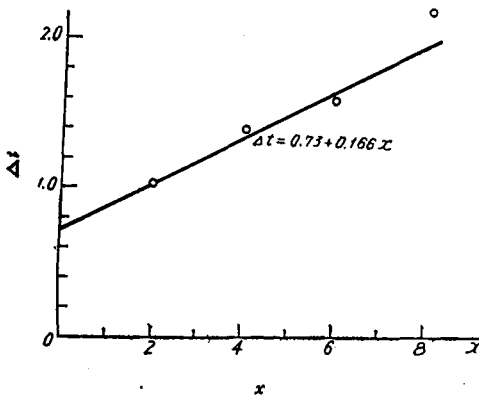


图 4 Δt 在时间上的回归曲线

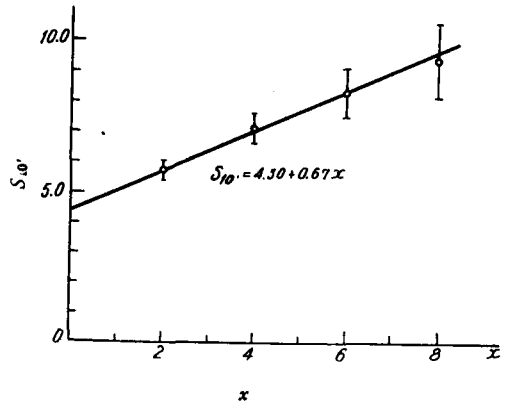


图 5 $S_{10'}$ 在时间上的回归曲线

指标 T , 我们叫它“时间常数”,这和真实的时间常数是有差别的。如果系统已知是一阶的,那么当时间等于 T 时,反应为 63% Δt ,这就是一阶系统真实的时间常数。但目前我们对这个系统的阶数尚不清楚,所以只能将到达 63% Δt 所需的时间用引号的时间常数来表示。根据实验结果, T 亦随着照射后的时间而加大,并且体温试验亦证明这增大是有意义的,这说明了照射对调节的反应速度也有很大的影响。

我们在实验中也观察了超调的变化,发现照射后大部分动物超调消失。由于超调面积较

* 我们所观察的 $S_{10'}$ 是体温反应曲线在 $t = 10'$ 以前和初始条件下的稳态值之间所包括的面积,和自动调节原理所定义的积分指标有差别。

小我們沒有进行定量的計算,但作了克方檢定,知道照射后超調的消失是具有意义的,統計結果列于表3.

表3 用克方檢定照射前后超調的显著性

	有 超 調		无 超 調		总 数
	实計数	預期数	实計数	預期数	
照 射 前	19	13	10	16	29
照 射 后	7	13	22	16	29
总 数	26	26	32	32	58

$\chi^2 = 10.04$,查自由度为1时 $\chi_{0.01}^2 = 6.64$,故此處 $\chi^2 = 10.04$ 大于 $\chi_{0.01}^2$,亦即照射后超調消失是有意义的.同时經過計算,无超調在照射后比照射前增加41%,它的95%置信区間为16—67%.

此外,在环境温度为34°C时,其体温的标准离差在第七天和第九天比正常时增加很多,但沒有統計上的显著性差别,这說明了观察照射后的变化,静态生理指标不如动态过程明显.

第二种分析方法得到的結果和第一种方法相似.有六只小白鼠在照射后第九天还存活,这六只动物体温反应曲綫的平均逼近函数是:

$$\text{照射前} \quad y = 37.54 + 1.33e^{-0.23t},$$

$$\text{照射当天} \quad y = 37.41 + 1.23e^{-0.25t},$$

$$\text{照射后二天} \quad y = 37.45 + 1.79e^{-0.20t},$$

$$\text{照射后四天} \quad y = 37.36 + 2.35e^{-0.19t},$$

$$\text{照射后六天} \quad y = 36.84 + 2.99e^{-0.27t},$$

$$\text{照射后八天} \quad y = 35.06 + 3.78e^{-0.35t}.$$

函数在某一点的导数就是它在这一点的变化率,上述一項指数項的函数,在 $t = 0$ 时的导数就是 $-a_1a_2$ (即函数中二个系数的乘积).照射前后的变化如下:

$$\text{照射前} \quad -a_1a_2 = -0.29,$$

$$\text{照射当天} \quad -a_1a_2 = -0.32,$$

$$\text{照射后二天} \quad -a_1a_2 = -0.41,$$

$$\text{照射后四天} \quad -a_1a_2 = -0.45,$$

$$\text{照射后六天} \quad -a_1a_2 = -0.70,$$

$$\text{照射后八天} \quad -a_1a_2 = -1.94,$$

由此可以看出,当 $t = 0$ 时,即环境温度刚开始变化时,体温的变化率是随着照射后的日期逐渐加大的.

4. 討 論

1. 照射致死剂量后,体温調节的动态过程某些指标的变化(如 Δt , S_{10} , T , $y'|_{t=0}$ 等)和静态值(t_0)的情况,使我們深信利用自动調节的原理来分析动态过程能闡明正常的調节机制和疾病轉变的过程.目前由于我們仅仅檢定其品質,就反应曲綫上直接定出的一些指标来計算.但是要知道系統的組合环节,即系統在某一定刺激下的反应特性,并为进一步作出物理模拟,最好是写出数学函数式.第二种分析方法虽然也写出了过渡函数的方程,但我們把系統近似地作为一阶系統来处理,过渡函数选为一項指数(逼近时忽略超調部分),事实上这是作了很大的簡化,今后还需要用更精确的方法来逼近方能求出系統的近似解.

2. 超调 δ 在体温调节上的意义虽然尚未最后肯定, 但是体温调节由生热和散热二个系统所平衡是众所周知的。因此, 超调可能是由于生热系统比散热系统敏感, 并且效力较易达到最高点所致。假设照射后超调有变化 (如图 6 所示), 也说明照射后机体生热系统受到了影响。

3. 过去有些学者曾证明体温调节机制在照射 X 射线后 24 小时内就出现破坏。例如纽索姆 (Newsom) 和基梅耳多夫 (Kimeldorf)^[2] 的实验证明照射后当天大白鼠和豚鼠对冷的抵抗能力即下降, 并且对冷的抵抗程度是和照射剂量成反比的。又如康德拉特维娃 (Кондратьева)^[3] 用兔子进行实验, 也发现照射致死剂量后的当天, 兔子对热的调节即有变化, 尤其是散热时血管的舒张失调。此外, 吉科文科 (Диковенко)^[4] 用异体蛋白注入兔子引起升温反应, 这种反应在照射后也有变化。从这些学者的结论来看, 似乎辐射首先影响到调节机制。但根据我们的实验结果, 可以知道动物在照射致死剂量后, 体温调节的变化是在照射后的晚期, 当动物已经开始死亡时才发生, 因此很难肯定放射病的死亡是由调节上的变化直接引起的。因此可以设想, 放射病是逐渐发展的, 调节品质的变坏不是引起死亡的直接原因。动物的体力衰竭, 能量的供应发生困难可能影响了调节和推动了放射病的发展。从动态指标的变化来看, 照射后如能尽量维持恒定的适宜环境, 将会减少体内稳态的负担, 对机体就会有较好的保护效果。

本文承员时璋先生指导, 杨纪珂先生在数据处理上给予指教, 王湘生同志协助制作电桥, 石淑珍同志参加技术及实验工作, 谨致谢意。

参 考 文 献

- [1] Н. Drischel, Динамика регулирования вегетативных функций. Процессы регулирования в биологии, Стр. 125, 1960, Изд. иностранной литературы.
- [2] B. D. Newsom & D. J. Kimeldorf, The resistance of animals to acute cold exposure following X-irradiation, *Int. J. Rad. Biol.* 4, No. 2, 143—149 (1960).
- [3] И. Н. Кондратьева, Изменения физической терморегуляции после однократного общего облучения кроликов рентгеновыми лучами в дозе 1000 p., *Мед. радиол.* 3, No. 4, 8—15 (1958).
- [4] Е. А. Диковенко, О состоянии терморегуляции при экспериментальной лучевой болезни, *Патол. физиол. и эксперим. терапия.* 4, No. 5, 62—63 (1960).

(编辑部收稿日期 1963 年 8 月 27 日)

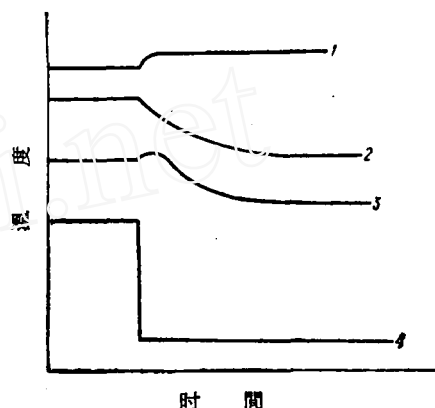


图 6 体温调节的动力学过程

1—生热; 2—散热;
3—总的; 4—刺激。