

硫乙醇胺對照過X射線豚鼠血液成分 之影響*

黃和廷^(a) 郝道猛^(b) 陳和文^(a)

緒 言

放射線的種類很多，對於生物的影響頗為廣泛而複雜。本研究小組曾對X射線和 $Co^{60}-\gamma$ 射線影響雞胚的發育加以研究⁽¹⁻⁴⁾，後來並用X射線處理小雞及大白鼠，觀察X射線對該等動物血紅素、血蛋白、紅血球、白血球的影響^(5,6)。誠然，放射線對動物胚胎的發育及血液生理，均有很大的傷害作用。

在醫學及工業上，人類利用X射線作為檢查疾病及工業材料的重要方法。但是，鑑於X射線對生物的傷害作用而又不能捨棄此種良好的工具，因此，就有很多人在尋求各種方法來保護生物以減少X射線的傷害。以往對於放射線的化學藥劑的保護方法，多偏於體外性（*in vitro*）的研究：Sinclair（1969）曾用硫乙醇胺來減小中國田鼠細胞之致死傷害⁽⁷⁾，他並研究在細胞週期各階段的保護效果⁽⁸⁾；于其康等（1970）曾利用硫乙醇胺來減少X射線所引起的細胞分裂延緩和染色體畸形⁽⁹⁾。至於動物體內性（*in vivo*）的保護作用，多係用化學藥品以減少動物的死亡率。Robert和Patt等，曾用Cysteamine和Cysteine對抗高劑量（1000 R）的X射線對動物死亡之減少⁽¹⁹⁾。對於化學藥品對抗低劑量放射線對於生理之傷害作用，尙少見到研究報告。因此，本研究擬用不同濃度的硫乙醇胺來保護動物，對抗低劑量X射線傷害，使其不正常的血液生理早日恢復正常。

材料與方法

一、分組：選購體重在240克左右之雄性豚鼠60隻，共分為四組，A組為對照組，B組為實驗對照組；照以150R的X射線，C，D二組動物每天分別喂以硫乙醇胺各10及20毫克，經喂養15天，然後照以150R的X射線，此後繼續喂以硫乙醇胺，直到實驗完畢時為止。

二、X射線之處理條件：250 KVP，10 mA，Filter；0.25 mm，Cu+1 mm Al，H.V.L = 1.09 mm Cu，T.S.D.；35 cm，Open field：22 cm dia. Circle，Dose rate = 40 R/min，Total dose = 150 R。

三、測定項目：

1. 體溫之測定：動物在接受X射線處理前二小時分別測量各組豚鼠的體溫，然後每隔二小時再分別測定一次，直到動物之體溫恢復正常為止。
2. 體重之測定：自分組之日起，每隔三天測定一次體重，直至本實驗結束時為止，共計測定十次。
3. 血液成分之測定：經分組之後，每次每組取動物3至5隻供血液成分之測定。先測定一次血液，而後於照X射線後每隔一天測定一次。經過測定5次，而後每隔4天測定一次。最後，每隔一

* 本研究所用之大部分儀器係由國科會補助購置。

(a) 私立台北醫學院物理學科

(b) 國立台灣大學理學院動物學系

週測定一次。前後共計測定 10 次。測定血液的項目，包括血紅素、血漿蛋白、RBC 及 WBC。用席德——散福德氏法 (Sheard-Sanford method) 及光電比色計測定血紅素⁽¹⁰⁾，以折光器 (Refractometer) 測定血漿蛋白⁽¹¹⁾，用林其氏 (Lynch) 法測定紅血球及白血球⁽¹²⁾。

結 果

一、體溫之變化：於照射 X 射線前後共計測定七次，將每次所測得之體溫 (°C) 數據平均值及其標準機差，均列入表 1 之中。並根據 t 檢定法求出 t 值，查表決定 P 值，而決定每次實驗組與對照組之間的差異性是否顯著，以 " * " ; $P < 0.05$ 表示顯著，以 " * * " ; $P < 0.01$ 表示極為顯著。

表 1 豚鼠在接受硫乙醇胺和 X 射線處理前後各組體溫之變化情形

體溫 (°C)	次 數						
	1	2	3	4	5	6	7
照 X 光前後 (hr.)	-2	2	4	6	8	10	12
組 別							
A (Control)	37.1 ±0.70	37.9 ±0.23	37.9 ±0.31	37.5 ±0.23	37.5 ±0.36	37.3 ±0.25	37.4 ±0.23
B (150R)	37.2 ±0.32	38.1 ±0.24	38.1** ±0.13	37.6 ±0.27	37.5 ±0.25	37.3 ±0.43	37.5 ±0.23
C 10mg Cysteamine/day+150R+10mg Cysteamine/day	37.4 ±0.11	39.1 ±0.16	38.1* ±0.29	37.5 ±0.39	37.7 ±0.43	37.3 ±0.13	37.4 ±0.22
D 20mg Cysteamine/day +150R+20mg Cysteamine/day	36.9 ±0.27	38.4 ±1.10	38.3* ±0.51	37.6 ±0.54	37.2 ±0.39	37.2 ±0.14	37.4 ±0.25

* $P < 0.05$ 顯著， ** $P < 0.01$ 極顯著。 $n = 5 \sim 8$ 。

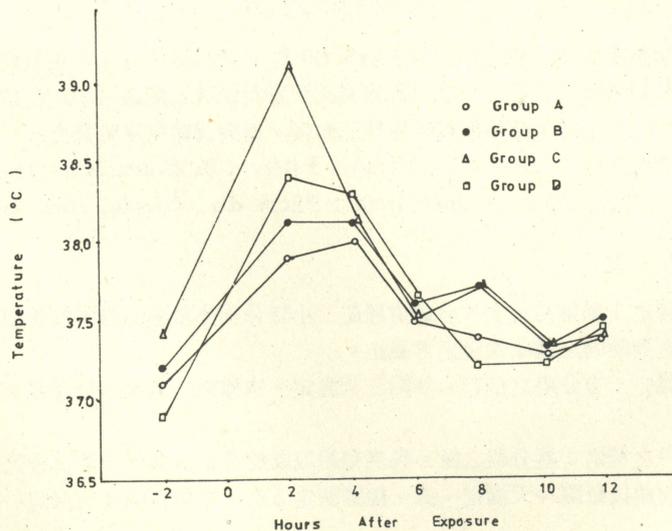


圖 1. 硫乙醇胺對照射過 X 射線豚鼠體溫之影响。

根據表 1 內之數據製成圖 1，以表示在硫乙醇胺及 X 射線處理前後，各組豚鼠體溫變化之情形。

二、體重之變化：將每次所測得之體重數據列於表 2 之中，並將其平均值及標準機差一併列入表 2 內，根據 t 檢定法求出 P 值，而後決定各實驗組與對照組間之差異性是否顯著。

表 2 豚鼠在接受硫乙醇胺和 X 射線處理後各組體重之變化情形

體 重 (克) 組 別	次 數 X 光 前 後 (日)										最後一次 各實驗組 與對照組 相比其增 減之百分 比
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
A (Control)	239 ±5.431	241 ±3.46	243 ±3.18	244 ±9.32	246 ±3.81	254 ±15.27	254 ±10.12	274 ±12.94	287 ±10.37	322 ±9.81	—
B (150R)	241 ±5.29	231* ±7.51	237 ±52.9	238 11.70	238 ±11.19	248 ±8.81	251 ±20.71	267 ±12.54	284 ±24.84	315 ±10.34	-2.17%
10mg Cysteamine/ C day+150R+10mg Cysteamine/day	241 ±8.93	227* ±13.81	224 ±11.12	234 ±13.51	228* ±10.34	249 ±16.51	246 ±12.23	270 ±22.63	279 ±31.22	324 ±12.35	0.62%
20mg Cysteamine/ D day+150R+20mg Cysteamine/day	236 ±8.21	223* ±13.67	227 ±2.13	243 15.16	235 ±4.58	246 ±14.61	243 ±18.33	262 ±42.21	299 ±34.71	321 ±10.33	-0.31%

* P < 0.05 顯著，** P < 0.01 極顯著。n = 4 ~ 6

根據表 2 之數據製成圖 2，以顯示各組豚鼠體重之變化。

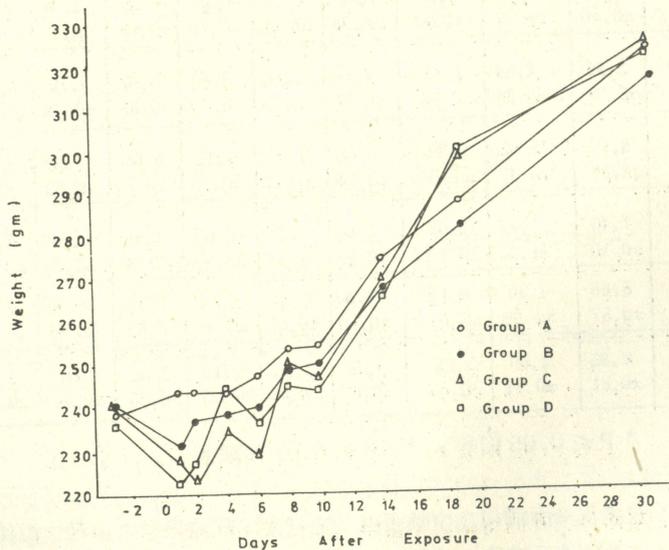


圖 2. 硫乙醇胺對照射過 X 射線豚鼠體重之影響。

表3 經用硫乙醇胺及X射線處理後各組豚鼠血漿蛋白、紅血球之變化情形
血紅素、白血球

測定項目	次數 照X光前後(日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		-2	1	3	5	7	9	13	17	24	31
血漿蛋白 g/100ml	A	4.7 ±0.14	4.6 ±0.25	4.7 ±0.68	4.7 ±0.23	4.8 ±0.21	4.8 ±0.07	5.3 ±0.212	5.5 ±0.23	5.4 ±0.17	5.4 ±0.28
	B	5.0 ±0.10	4.5 ±0.41	4.5 ±0.12	4.6 ±0.84	4.9 ±0.17	5.1 ±0.20	5.8 ±0.72	6.4* ±0.21	6.0* ±0.25	5.3 ±0.38
	C	4.7 ±0.49	4.2 ±0.28	4.8 ±0.21	5.0 ±0.41	4.5 ±0.26	4.9 ±0.26	5.1 ±0.21	5.8 ±0.45	5.5 ±0.50	5.4 ±0.66
	D	4.6 ±0.47	4.4 ±0.21	4.7 ±0.21	5.4 ±0.52	4.9 ±0.31	6.0 ±0.73	5.7 ±0.23	5.6 0.66	5.5 ±0.36	5.2 ±0.35
血紅素 g/100ml	A	9.28 ±0.92	9.96 ±0.41	9.90 ±0.25	9.25 ±0.79	10.1 ±0.22	10.9 ±0.31	10.62 ±0.56	9.84 ±0.42	11.2 ±0.54	10.25 ±0.40
	B	9.35 ±0.15	10.12 ±0.80	9.98 ±0.26	10.22 ±0.76	9.46 ±0.10	9.56* ±0.24	8.20 ±0.63	9.22* ±0.64	11.20 ±0.31	10.06 ±0.91
	C	8.90 ±0.40	10.10 ±0.96	9.40 ±0.79	8.90 ±0.40	9.78 ±0.80	9.72 ±0.21	7.55* ±0.30	9.28 ±0.30	9.88 ±0.82	10.93 ±0.53
	D	9.60 ±0.36	10.42 ±0.62	9.70 ±0.943	9.46 ±0.30	8.18* ±0.88	7.68 ±0.66	7.72 ±0.73	7.68 ±0.92	10.40 ±1.10	11.55 ±0.45
紅血球 ×10 ⁶ /mm ³	A	5.25 ±0.29	4.16 ±0.50	4.35 ±0.47	4.76 ±0.41	4.14 ±0.75	4.21 ±0.20	4.17 ±0.15	4.17 ±0.27	4.38 ±0.20	5.05 ±0.34
	B	5.11 ±0.09	4.51 ±0.67	4.27 ±0.28	4.38 ±0.38	4.24 ±0.29	4.59* ±0.96	4.48 ±0.70	3.76 ±0.32	4.36 ±0.12	4.72 ±0.16
	C	4.14 ±0.40	4.20 ±0.41	4.18 ±0.48	4.56 ±0.38	4.34 ±0.25	4.25 ±0.70	3.68 ±0.13	3.94 ±0.23	4.35 ±0.23	4.55 ±0.29
	D	5.42 ±0.38	4.89 ±0.54	4.50 ±0.30	4.56 ±0.51	3.68 0.20	4.48 0.53	4.08 ±0.33	4.75 ±0.50	4.13 ±0.23	5.00 ±0.25
白血球 ×10 ³ /mm ³	A	8.15 ±2.05	5.95 ±0.97	7.30 ±1.15	6.10 ±0.94	7.70 ±0.15	7.50 ±0.15	6.55 ±0.70	7.98 ±0.30	5.80 ±0.59	6.56 ±0.96
	B	7.40 ±0.10	7.78 ±1.30	5.05 ±0.13	2.85 ±0.42	4.30 ±0.70	5.80 ±0.98	2.90 ±0.38	4.50 ±0.70	5.10 ±0.61	6.70 ±0.95
	C	5.65 ±0.57	4.90 ±1.89	5.15 ±0.61	3.80 ±0.10	3.55 ±0.65	5.56 ±0.30	2.95 ±0.65	5.35* ±0.85	7.60 ±0.55	6.31 ±0.60
	D	7.85 ±0.81	4.00 ±0.34	3.85 ±0.63	2.75 ±0.92	2.95 ±0.80	2.10 ±0.27	** ±0.63	3.05 ±0.81	5.00* ±0.88	2.30 ±0.90

* P < 0.05 顯著, ** P < 0.01 極顯著。n = 3~5

三、血液成分之測定：茲將每次所測得之血漿蛋白、血紅素、紅血球及白血球之數據，均列入表3之中，求出其標準機差；亦列入表3之內，並根據 t 檢定法求出 P 值，而決定各實驗組與對照組之間差異性是否具有顯著性。

根據表 3 內之血漿蛋白及血紅素之數據，製成圖 3 及圖 4，以顯示各組豚鼠照 X 射線後，血漿蛋白及血紅素之變化情形。

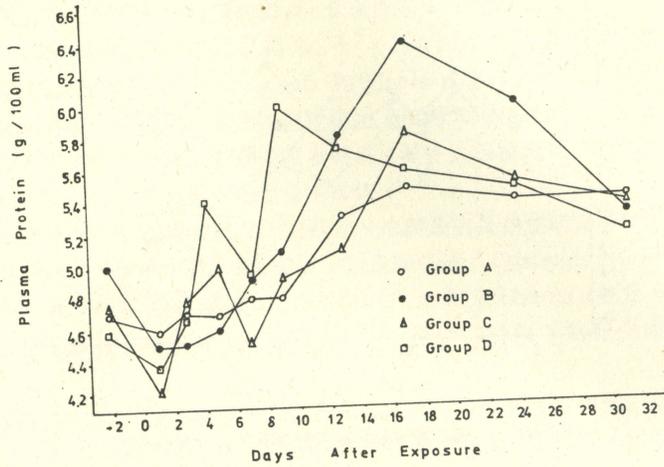


圖 3. 硫乙醇胺對照射過 X 射線豚鼠血漿蛋白之影响。

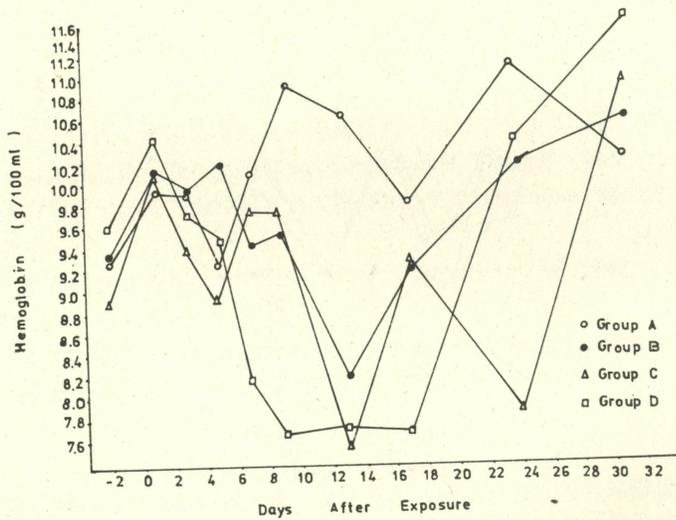


圖 4. 硫乙醇胺對照射 X 射線豚鼠血紅素之影响。

根據表 3 內紅血球及白血球之數據製成圖 5 及圖 6，以顯示各組豚鼠在接受 X 射線處理後，紅血球及白血球之變化情形。

討 論

Bacq 等曾用硫乙醇胺保護小白鼠，發現實驗組在照射後第二天，其體重仍在降低，但在照射 X 射線的第三天或第四天，該實驗組（經過化學藥品處理過的）體重才慢慢上升，可是實驗對照組體重却一直下降⁽¹³⁾。但本研究結果顯示各實驗組之體重均較對照組為低。在實驗組中，用藥品處理過的 C, D 二組，在照後之前幾天，其體重也較實驗對照組 (B) 為低，一直到 16 天後才升高很多，反

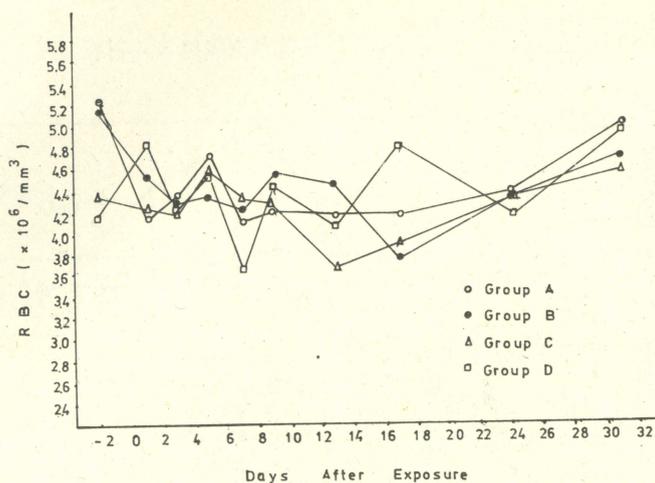


圖5. 硫乙醇胺對照射X射線豚鼠紅血球的影響。

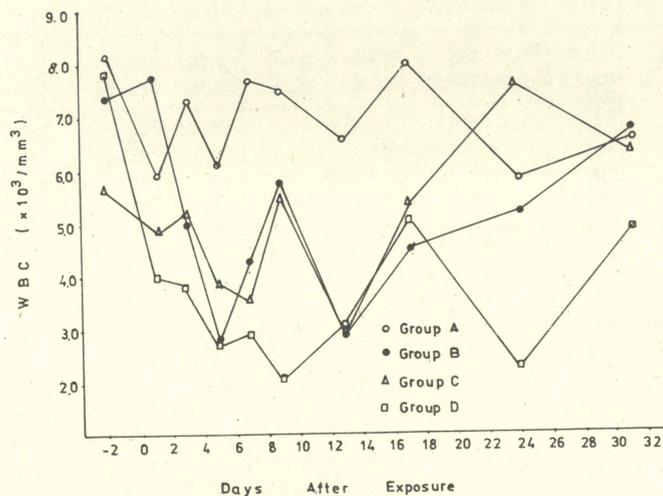


圖6. 硫乙醇胺對照射X射線豚鼠白血球的影響。

而較實驗組者為高。至於經照X射線後體溫之變化，以照後2小時各組體溫之差距最大，表示各實驗組經過X射線處理後產生高溫，而用藥品處理者體溫反而增高。在各實驗組中，以高濃度者（每天20mg Cysteamine）對體溫之恢復較快；在照射後8小時即已恢復正常，而其餘之實驗組則在照後10小時才恢復。Halberg等認為小白鼠體溫之變化有日律動（Diurnal rhythms）現象；即其體溫以每天午夜為最高，而以正午為最低⁽¹⁴⁾。本研究結果顯示天竺鼠之體溫變化亦有日律動性，但以正午為最高而以夜晚較低。可能是由於天竺鼠養在實驗室內喜在白天活動，晚上休息，而致體溫在活動時增高。Carsten等認為大白鼠在接受X射線處理後，白血球會降低⁽¹⁵⁾Bacq認為經用硫乙醇胺處理而後照射X光的小白鼠，其WBC也會繼續下降，但其恢復却較快⁽¹³⁾。本研究結果顯示各實驗組之白血球亦均降低，而以低濃度處理者，可以提早恢復正常，但高濃度者却經過32天仍未恢復正常。至於對紅血球雖有影響，但却不太顯著。Carsten等並認為高劑量之X射線可以降低血紅素

的含量⁽¹⁵⁾。本研究小組曾用小雞接受X射線之處理亦發現其血紅素會顯著的降低⁽⁵⁾。本研究結果顯示各實驗組亦有降低血紅素之趨勢，而以高濃度硫乙醇胺處理之動物降低之幅度為最大。但能使血紅素恢復正常的時間亦以此(D)組為最快。

Chanutin認為X射線可使狗的血漿蛋白降低，却使血漿中 α 球蛋白升高⁽¹⁶⁾。本研究小組用X射線處理大白鼠，亦有使血漿蛋白降低之結果⁽⁶⁾。Abrams却認為，X射線對兔腸及大白鼠腸細胞的蛋白質合成無顯著的影響⁽¹⁷⁾。Bacchett和Sinclair認為，X射線對中國田鼠細胞之RNA及蛋白質合成速率較對照組者為高。而本研究結果顯示，在照X射線後三天以內，各實驗組血漿蛋白含量均較對照組為低，而在三天以後却較對照組者為高。其中以高濃度硫乙醇胺處理者，其增加之幅度最大，但其能使動物恢復正常之血漿蛋白含量亦最快。

硫乙醇胺能使動物照過X射線後的體溫、血紅素、血漿蛋白及白血球提早恢復正常，亦屬於該藥劑對抗X射線的保護效應。Straube和Patt認為，以硫胱氨酸(Cysteine) 600mg/kg和硫乙醇胺75mg/kg之混合劑，對X射線的保護效果為最高⁽¹⁹⁾。但是Thomson認為，此二藥劑分開使用，則硫乙醇胺對X射線的保護效果較硫胱氨酸為大⁽²⁰⁾。至於二者對X射線保護的機制(mechanism)却相同。

離子化放射線對於動物組織造成傷害，乃由於組織內水分受到放射線打擊而產生自由根(Free radical)，此根非常活潑，在細胞內可以撞擊分子而破壞細胞構造與機能，以致引起細胞組織的破壞甚而死亡⁽²¹⁾。Doherty等認為，硫胱氨酸及硫乙醇胺對放射線的保護效果，主要是此二藥劑會供給硫氫根(SH^- radical)，可以與組織中的水分因放射線所產生自由根相反應而產生二氧化硫，因而使自由根大為減少，致使對細胞組織的傷害亦隨之減少⁽²²⁾。故硫乙醇胺幫助動物抵抗放射線的傷害，具有保護的效果。

結 論

一、各實驗組經過X射線處理後體溫升高，體重降低，而用藥品處理者體溫反而升高，體重更降低。在各實驗組中，以高濃度處理者(每天20mg Cysteamine)對體溫、體重之恢復都較快。

二、實驗組所測的血紅素量低於對照組。每天用20mg的Cysteamine處理過的D組，其血紅素之恢復正常，較其他組快。

三、實驗組的白血球數比對照組低。每日用10mg Cysteamine(硫乙醇胺)處理過的C組，恢復較快。實驗組與對照組中紅血球之差異不明顯。

四、實驗組在X射線照射後三天內，其血漿蛋白皆低於對照組。但三天後實驗組之血漿蛋白值急劇上升，而以D組為最快。

誌 謝

本研究承蒙繆端生教授、梁潤生教授鼓勵。台大醫院放射線科主任黃淑珍醫師及周兆芹講師於放射線照射方面的賜助，張昭慶講師在實驗工作方面的幫助。併誌於此，謹表謝忱。

參 考 文 獻

1. 黃和廷、郝道猛，X射線對雞胚發育的影響，生命科學4：34(1972)
2. 張昭慶、郝道猛，X射線對早期雞胚發育的影響，師大生物學報7：69(1972)
3. 郝道猛，鈷六十一 γ 射線對雞胚發育之影響，中國生物科學(2)5：25(1973)
4. 郝道猛，黃和廷，陳彩碧，鈷六十一 γ 射線對雞胚中期發育的影響，生命科學5：27(1973)
5. 郝道猛，黃和廷，張昭慶，林人德，X射線對雞血紅素、紅血球及體重之影響，生命科學4：17(1972)
6. 郝道猛、黃和廷，X射線對大白鼠血漿蛋白、紅血球及白血球之影響，生命科學6：11(1974)
7. W. K. Sinclair, Protection by Cysteamine against Lethal X-ray damage during the

- Cell Cycle of Chinese hamster Cells, Radiation Research 39 : 135 (1969)
8. W. K. Sinclair, Differential X - ray protective effect on Chinese hamster cells during cell Cycle, Science 159 : 442 (1968)
 9. C. K. Yu and Sinclair, Protection by Cysteamine against mitotic delay and Chromosomal aberrations induced by X - ray in Synchronized Chinese hamster cells, Rad. Res. (43 : 357 1970)
 10. Sheard and Sanford, J. Lab. and Clini. Med. 14 : 558 (1929)
 11. Goldber, Manual of T. S. Meter and Concentration meter (1964)
 12. M. J. Lynch, Medical Lab. Technology and Clinical Pathology pp 647 — 654 (1969)
 13. Z. M. Bacq et al. Protection Against X-rays and Therapy of Radiation Sickness with β - Mercapto-ethylamine, Science 117 : 633 (1953)
 14. F. E. Halberg, C. P. Barnum and J. J. Bittner, Physiologic 24—hrs Periodicity in Human Beings and Mice A. A. A. S. 55 : 803 (1959)
 15. A. C. Carsten and T. R. Noonan, Hematological Effects, of Partial-body and Whole-body X - irradiation in the Rats. Rad. Res. 22 : 136 (1964)
 16. A. Chanutin, 109th Meeting of the American Chemical Society Apr. (1946)
 17. R. Abrams, Effect of X - rays on Nucleic Acid and protein Synthesis. Arch. Biochem. 30 : 90 (1951)
 18. S. Bacchett ; and W. K. Sinclair The Effects of X - rays on the Synthesis of DNA RNA and Protein in Synchronized Chinese Hamster Cells. Rad. Res. 45 : 58 (1971)
 19. R. L. Straube and H. M. Patt. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 84 : 702 (1953)
 20. J. F. Thomson. Radiation Protection in Mammals pp-62-64 (1962)
 21. Issac Asimov, The World of Nitrogen, pp 88-89 (1967)
 22. Doherty, D. G., Burnett, W. T., Jr, and Shapira, R. Radiation Research 7 : 13 (1957)

Hematological Effects of Cysteamine on X-Irradiated Guinea Pigs

Ho - Ting Huang*, Dou-Mong Hau** and Ho - Wen Chen *

Summary

The present study was conducted to determine the effects of cysteamine on some components of blood; such as hemoglobin, plasma protein, WBC and RBC in X - irradiated guinea pigs. 60 male guinea pigs, 200 to 250 gm in weight, were allotted into 4 groups, 15 of each at random. The Group A used as the initial control. The Group B was irradiated with 150 R of X - ray. The other two groups, (C and D) were fed with 10 mg and 20 mg cysteamine per day respectively, before and after exposure of X - irradiation, until finishing this experiment.

Blood samplings were carried out on -2, 1, 3, 5, 7, 9, 13, 17, 24, 31, days after exposure of X - irradiation. Blood sample were used for analyzing plasma protein, hemoglobin WBC and RBC, etc. The results of these experiments led to the following conclusions.

* Department of Physics, Taipei Medical College

** Department of Zoology, National Taiwan University

1. The results of this study showed that the hemoglobin of the experimental groups were lower than the control. The Group D, treated with 20 mg cysteamine per day, recovered in hemoglobin, were sooner than the others.
2. The results also revealed that the leucocytes of experimental groups were lower than the control. The Group C, treated with lower concentration of cysteamine, made a quicker recovery than the others. Yet there was no significant difference between the erythrocyte of the control and the experimental groups.
3. As to the plasma protein in experimental groups, were lower than the control within 3 days after exposure of X- irradiation. However the concentration of the plasma protein in experimental groups were higher than the control, 3 days after exposure of X- irradiation until recovery. The Group D, fed with the higher concentration of cysteamine, made a quicker recovery in plasma protein than the others.