

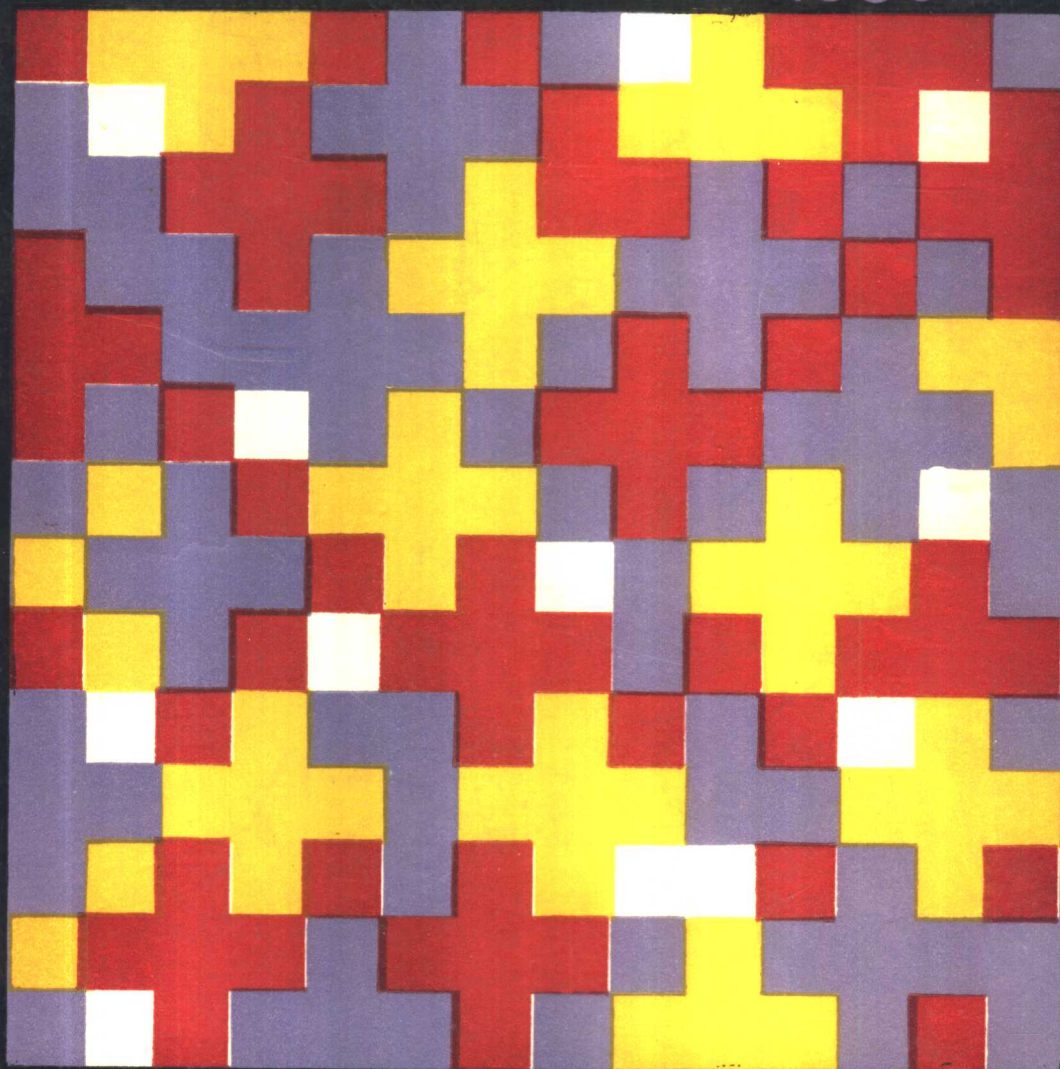
中国现代医学

Current Medicine in China

(中英对照)

《中国现代医学》编委会 主编

(1988)



人民卫生出版社

中国现代医学(1988) CURRENT MEDICINE IN CHINA

(中英对照)

《中国现代医学》编委会 主编

人民卫生出版社出版

内 容 简 介

本书系1986年开始创办的反映中国现代医学最新成就的年度系列丛书,每年出版一辑。本辑为第三辑,重点介绍了我国各主要医学领域近年来的最新进展,集中反映了基础、临床、预防医学的新成就、新经验、新动态。本辑近30篇著述,多数由著名专家执笔,题材新颖、内容丰富。部分论著有作者的评述,将给予读者启迪。对区县以上的临床医师、科研人员、医药院校教育工作者既能丰富知识,又能指导实践。各篇均系中英文对照,有助于读者学习、提高专业英语水平。

中国现代医学 (1988)
CURRENT MEDICINE IN CHINA

中 英 对 照

《中国现代医学》编委会 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 18½印张 4插页 561千字

1989年11月第1版 1989年11月第1版第1次印刷

印数: 00,001—3,960

ISBN 7-117-01018 -5/R·1019 定价:10.65元

〔科技新书目197—162〕

浙江医科大学
《中国现代医学》

第二届编辑委员会

主 编 王季午
副主编 裘法祖 邝安堃 陶寿琪 郑 树
金 幹 丁德云 姚竹秀 董绵国
徐学儒

编辑委员会

(以姓氏笔划为序)

丁 嶽 梁	丁德云*	马永江	王季午	王振生
包金良*	邝安堃	冯致英	卢纯惠	齐伊耕*
汤德骥	汤晓芙	汤钊猷	吕俊陞	江明性
李正之	李泽坚	邱蔚六	余应年	吴文烈*
吴金民	陈灏珠	金 幹	金士翱	冼棠超
郑 树	郑思竞	郑怀美	郑永芳	赵士芳
姜 槐	洪文澜	姚竹秀	耿宝琴	徐学儒*
徐英含	高永良	袁中兴	钱家庆	陶寿淇
陶祥洛	顾建人	夏穗生	黄元伟	黄怀德
黄康健	黄幸纓	龚兰生	童钟杭	彭淑牖
董绵国	曾 毅	韩 锐	裘法祖	

* 为常务编委

大白鼠、猫和人缰核细胞构筑的比较研究

上海医科大学 解剖学教研室 李锡明 蒋文华 钱佩德 郑思竞

缰核是丘脑上部的重要组成部分,是边缘前脑联系边缘中脑的重要核团之一,参与支配躯体和内脏的活动^[1]。近年来的研究还证明了缰核参与疼痛和镇痛过程^[2],给予痛的刺激可在大白鼠外侧缰核出现暴发性的高频放电活动,这种反应可被吗啡所抑制,再用纳洛酮可阻止吗啡的抑制作用^[3]。有关缰核的生理功能,实验室常以大白鼠和猫等动物作为研究对象,人的缰核是否也有同样的生理功能,目前尚缺乏这方面的研究。本实验旨在通过对大白鼠、猫和人缰核结构的系列研究,能为常用实验动物与人脑内神经核团细胞构筑的比较研究积累资料,并为针刺镇痛原理的深入研究提供形态学依据。本文用定量计算、改良快速 Golgi 法以及电镜观察,对 83 例大白鼠、猫和人脑缰核细胞构筑进行了比较研究。

I. 一般形态观察

在Weil 染色的脑冠状面切片上,可见缰核内有大量的神经纤维,周围的束旁核和丘脑背内侧核中神经纤维比较少,因此缰核与周围的结构存在着明显的界线。大白鼠、猫和人的缰核都是由内侧缰核和外侧缰核两部分组成。大白鼠和猫的内侧缰核细胞排列密,染色深;外侧缰核细胞排列疏松,染色浅,内、外侧缰核有明显的分界。人的内侧缰核细胞密度比大白鼠和猫内侧缰核的细胞密度低得多,但其内、外侧缰核的界线还是能够辨别的。

大白鼠、猫和人缰核的细胞形态在 Nissl 法染色的切片中比较相近。内侧缰核的细胞大小均一,以直径为 $10\sim 20\mu\text{m}$ 的球形或卵圆形细胞为主,细胞核大,呈圆形或椭圆形,核仁清晰,胞浆比较少,尼氏体分布呈均质状。内侧缰核的细胞分布均匀,没有再分亚核的基础。外侧缰核细胞形态比较多样,有卵圆形、三角形、梭形等,细胞大小不均,多数细胞的直径为 $10\sim 20\mu\text{m}$,也有一部分细胞的直径为 $20\sim 30\mu\text{m}$,少量细胞其直径在 $10\mu\text{m}$ 以下。外侧缰核的细胞核大,呈卵圆形,核仁圆,染色深,胞浆比较多,尼氏体排列呈斑块状。大白鼠、猫和人的外侧缰核都可见到较多的中、大型细胞聚集在其腹外侧部,形成了外侧缰核腹外侧亚核。

II. 缰核的神经细胞密度

比较大白鼠、猫和人内、外侧缰核的神经细胞密度,以大白鼠密度最高,其次是猫,人(表1)。

大白鼠、猫和人三者的内侧缰核之间以及三者的外侧缰核之间神经细胞密度的差别均有极显著的差异($p < 0.01$)。大白鼠、猫和人各自的内侧缰核与外侧缰核之间神经细胞密度的差异也极为显著($p < 0.01$)。

III. 神经细胞与胶质细胞的比例

大白鼠、猫和人内、外侧缰核神经胶质细胞的密度相对比较接近(表2)。

表 1 大白鼠、猫和人缰核的神经细胞密度

(细胞数/mm³)

	内侧缰核	外侧缰核
大白鼠	503 544 ± 5 117	167 095 ± 1 167
猫	217 943 ± 5 411	88 550 ± 2 638
人	30 314 ± 1 569	15 539 ± 1 132

表 2 大白鼠、猫和人缰核的胶质细胞密度

(细胞数/mm³)

	内侧缰核	外侧缰核
大白鼠	141 683 ± 2 940	176 475 ± 1 783
猫	130 006 ± 6 008	163 662 ± 2 197
人	160 205 ± 2 789	166 306 ± 1 895

由于大白鼠、猫和人内、外侧缰核的神经细胞密度差别较大,导致了神经细胞与胶质细胞的比例有较大差别(表 3)。

表 3 大白鼠、猫和人缰核神经细胞与胶质细胞比例

	内侧缰核	外侧缰核
大白鼠	1:0.281	1:1.056
猫	1:0.597	1:1.848
人	1:5.285	1:10.702

缰核内胶质细胞与神经细胞的比例,大白鼠最低,猫其次,人最高。胶质细胞与神经细胞二者的比例,无论大白鼠、还是猫和人,外侧缰核均高于内侧缰核。

IV. 光镜下 Golgi 法显示的形态结构

1. 内侧缰核结构 大白鼠、猫和人的内侧缰核细胞都可以根据树突形态分为两型: I 型细胞其树突表面粗糙,带有短、长茎蘑菇状以及杆状的树突棘; II 型细胞其树突光滑,表面不带棘。

大白鼠、猫和人内侧缰核细胞在树突及其各级分支的数量上有差异。大白鼠内侧缰核细胞的初级树突为 2~3 个,次级树突比较少, I 型神经细胞在其次级树突上可看到稀疏的棘;人内侧缰核神经细胞发出 3~5 个初级树突,次级树突 2~5 个,并可看到第三级树突分支, I 型细胞在各级树突上均可见到树突棘;猫内侧缰核神经细胞的树突分支及 I 型细胞上的树突棘量都介于大白鼠与人之间。

大白鼠、猫和人内侧缰核细胞的轴突呈纤细状,主要发自神经细胞体,部分轴突发自初级树突。大多数轴突离开胞体后行向腹外侧,参与组成缰核脚间束。

2. 外侧缰核结构 外侧缰核细胞形态比较复杂,大白鼠、猫和人外侧缰核均表现了多种形态。根据细胞大小和树突形态,大白鼠、猫和人外侧缰核的细胞可分为三型。 I 型为带树突棘的大、中型细胞; II 型为无树突棘的大、中型细胞; III 型为带棘或无棘

的小型细胞。大白鼠、猫和人的外侧缰核都以 I、II 型细胞为主, III 型细胞数量比较少, 呈散在状态。

大白鼠外侧缰核细胞其初级树突为 3~6 个, 多数细胞其中有一个初级树突比较粗大, 次级树突为 2~5 个, 此外还有三级和四级树突。大白鼠外侧缰核的 I 型细胞其初级树突上树突棘比较少, 次级树突及第三、第四级树突上树突棘比较多。猫外侧缰核细胞与大白鼠细胞相比, 树突分支更多一些, I 型细胞的树突棘更为丰富, 在各级树突上均可见到较多的树突棘。人外侧缰核细胞的各级树突分支比大白鼠和猫外侧缰核细胞的树突分支多, 有时可见到第六、第七级树突分支。成年人外侧缰核细胞的树突分支比胎儿缰核细胞的树突分支多。人外侧缰核的 I 型细胞在各级树突上的树突棘最多, 在胎儿外侧缰核出现了细胞体带棘的现象, 而成年人外侧缰核神经细胞体带棘的现象则更为多见。

大白鼠、猫和人外侧缰核细胞的轴突均呈纤细状, 有的轴突中间有串珠状膨大。轴突发自细胞体或初级树突, 行向腹侧加入缰核脚间束。其中 III 型细胞的轴突则仍然分布在外侧缰核内的神经细胞周围。

V. 缰核的超微结构

大白鼠、猫和人缰核神经原的细胞核大, 呈球状或椭圆状, 有深浅不一的核膜内褶。缰核细胞的核内膜、核外膜清晰可辨, 核周池常与内质网池相通, 也可见核内膜与核外膜彼此融合, 形成核孔。大白鼠、猫和人内、外侧缰核都有丰富的细胞器。胞浆内有较多的多聚核糖体和游离核糖体; 内侧缰核的粗面内质网散在于细胞质各部, 在外侧缰核有时可见数条粗面内质网平行排列。缰核神经细胞体内还可见到发达的高尔基复合体以及大量的各级溶酶体。线粒体在人的缰核神经细胞内多呈正染状, 而在大白鼠和猫的缰核神经细胞内则多呈负染状。在人缰核的神经细胞内还见有较多的脂褐素。缰核区域的神经毡内富有大量神经细胞的突起、终末和突触结构, 也有相当量的神经胶质细胞突起以及大量毛细血管。大白鼠、猫和人内、外侧缰核内都见有轴-树突触、轴-体突触和轴-轴突触, 其中轴-树突触最为多见, 轴-轴突触比较少。突触中分非对称性和对称性突触。大白鼠和猫缰核内见有清亮卵圆形小泡和带致密核心的大颗粒囊泡等两种突触小泡。人缰核内除了上述两种突触小泡外, 还见有均质高电子密度的球形小泡、低电子密度的卵圆形小泡、大清亮囊泡以及小颗粒核心的大囊泡。

有的研究已证明, 神经细胞密度降低, 胶质细胞与神经细胞比例升高, 是动物进化和功能趋向成熟的标志^[4,5]。生活在群体环境的大鼠, 其皮质内胶质细胞明显高于生活在孤单环境中的大鼠^[6]。神经细胞树突分支和树突棘的多少, 反映了该神经核团纤维联系的广泛程度^[7,8]。据 Suteugu^[9]等观察, 智力迟钝人的大脑皮质, 细胞的树突棘退化。

综上所述, 通过对大白鼠、猫和人缰核细胞构筑的比较研究, 与大白鼠和猫缰核相比, 人的缰核细胞密度明显降低, 胶质细胞与神经细胞比例明显升高, 神经细胞树突分支及树突棘也增多, 突触小泡种类明显增多, 这些都提示了人的缰核是一个进化的结构, 其功能比大白鼠和猫缰核的功能更为完备而复杂。而猫的缰核与大白鼠相比, 亦显示其进化结构的特征。

参 考 文 献

1. Sutherland RJ, The dorsal diencephalic conduction system, a review of the anatomy and functions of the habenular complex. *Neurosci Biobehav. Rev.* 1982; 6(1):1.
2. Price DD, et al; Neurons that subserve the sensory discriminative aspects of pain. *Pain* 1977; 3:307.
3. 王 绍等: 缰核的自发放电及其对中缝大核的抑制作用。科学通报 1980; 25(1):36。
4. 鲁子惠等: 兔大脑皮质视区形态的生后发育。解剖学报 1957; 2(4):307。
5. Diamond MC, et al; On the brain of a scientist: Albert Einstein. *Exp Neurol* 1985; 88:198.
6. Diamond MC, et al; Increases in cortical depth and glia numbers in rats subjected to enriched environment. *J Comp Neurol* 1966; 128:117.
7. Peters A, et al; The projection of the lateral geniculate nucleus to area 17 of the rat cerebral cortex. I. General description. *J Neurocytol* 1976; 5:63.
8. Connor JR, et al; A comparison of dendritic spine number and type on pyramidal neurons of the visual cortex of old adult rats from social or isolated environments. *J Comp Neurol* 1982; 210:99.
9. Sueteugu M, et al; Spine distribution along the apical dendrites of the pyramidal neurons in Down's syndrome. *Acta Neuropathol (Berl)* 1980; 50:207.

中国临床视觉电生理研究

上海第二医科大学附属第九人民医院眼科 奚渭清

中国科学院上海生理研究所视觉研究室 李建东

自从 1958 年林利人首次介绍了国外对视网膜电图 (electroretinogram, ERG) 的研究进展和记录技术以来, 临床视觉电生理在我国至今已有 30 年的历史, 但以近 10 年发展较为迅速。迄今为止, 凡国际上能进行的视觉电生理检查项目在我国都已开展, 其中包括闪光 ERG (flash ERG), 图像 ERG (pattern ERG), EOG (electro-oculogram), 闪光 VEP (flash visual evoked potentials) 及图像 VEP (pattern visual evoked potentials), 并已用于对眼外肌疾病、玻璃体与晶状体疾病、视网膜疾病、视路疾病、青光眼、弱视、糖尿病、药物中毒、多发性硬化等的诊断和研究。此外, 还用于视力的客观检查、屈光与 VEP 关系的探讨。总的说来, 尽管临床视觉电生理在我国起步较晚, 但在基础研究、临床应用及仪器研制方面都已取得了引人注目的进展。现将近年来国内临床视觉电生理主要研究状况介绍如下。

I. 视觉电生理仪器研制

国内于 70 年代初期在上海制成第一台国产 ERG 仪, 到 70 年代中期, 上海、西安、浙江及山东等地的视觉电生理工作者先后研制出微机化的视觉电生理仪。到目前为止, 已有上海宝山医院与上海第二医科大学附属仁济医院眼科联合研制的 SDK-86 型、上海第二医科大学电生理技术研究室与附属第九人民医院眼科共同研制的 DAAS-I 型、西安市第四医院等单位研制的 SDY-I 型、浙江大学等单位研制的 O-EMDS II 型及济南卫校研制的 JDG-84 型视觉电生理仪。上述仪器均带有 16 位或 8 位的微机, 性能良好, 且为多功能, 有的已可与国外 80 年代的产品媲美, 特别在 EOG 检测程序的设计方面远比进口仪器优越。但是上述仪器和国外的产品一样, 皆面临着一个标准化问题, 因此, 在我国建立适合于国情的标准是当务之急。

II. 临床视觉电生理

1. 眼电图 (EOG)

1) 运动眼电图 (movement EOG)

运动 EOG 主要用于测定眼外肌的运动功能, 如扫视运动速度 (saccadic velocity, SV)。吴平元等^[1]报道了 150 例正常人 SV 测定结果, 其正常值范围为 325~4020/s, 据认为低于正常值的低限是属病理性减慢。他们还测定了内、外直肌麻痹, 内分泌性突眼和重症肌无力三组病例的水平 SV, 发现所有麻痹肌作用方向的 SV 均小于正常低限。因此, 认为根据测定的 SV 值可决定眼肌有无麻痹。在 8 例内分泌性突眼 II~III 级的患者其眼球运动受限方向的 SV 均在正常范围, 但在扫视运动终末期出现牵制现象 (tailing-off)。在 9 例重症肌无力患者, 肌注新斯的明前及注射后 30min 分别测定 SV, 发现在注射新斯的明后的 SV 值均有不同程度的增高, 以运动受限方向的 SV 值增高尤为明显。

2) 视觉眼电图 (visual EOG)

视觉 EOG 主要反映视网膜色素上皮-光感受器复合体的功能, 因此, 累及到色素上皮病变的眼病其视觉 EOG 均有病理性改变。李海生测定了 50 只眼^[2], 其 Arden 比 (即光峰电位与暗谷电位之比) 正常范围为 3.00~1.85, 小于 1.50 为低于正常; 暗谷时的正常值范围为 6~12min, 大于 12min 属异常; 光峰时为 6~10min, 大于 10min 属异常。王煊^[3]报道的正常值为暗谷时 10min、光峰时 8min、Arden 比为 2.35。已对下列疾病作了视觉 EOG 测定: a) 原发性视网膜色素变性: 主要表现为平坦型, 并认为对早期的病例视觉 EOG 比 ERG 更为敏感。b) 老年性黄斑变性: Arden 比降低。c) 卵黄样黄斑变性: 发病初期 Arden 比保持正常, 随着病程的进展, Arden 比出现异常。d) 脉络膜缺损: EOG 明显异常。e) 视网膜脱离: 小范围脱离 EOG 可以保持正常, 当脱离范围大时, Arden 比可下降至 1.0。f) 白点状视网膜变性: Arden 比下降或呈熄灭型。g) 先天性夜盲: Arden 比降低。h) 视网膜静脉阻塞: EOG 较 ERG 敏感。i) 药物中毒性视网膜病变: 如氯喹、消炎痛等长期服用皆可出现 EOG 异常。j) 急性葡萄膜炎: Arden 比降低, 病情好转后, EOG 恢复正常。

2. 视网膜电图 (ERG)

1) 闪光视网膜电图 (flash ERG)

用闪光刺激视网膜引起的电位改变称为闪光 ERG, 能反映视网膜第二神经元 (双极细胞) 远端的视网膜功能。

振荡电位 (oscillatory potentials, OPs) 是叠加在 b 波上升枝上的一组小波, 一般认为 OPs 主要起源于视网膜的内核层, 从某些特性看, 它和无足细胞的电反应很一致。奚渭清、王仁缙^[4]测定了 70 只正常眼的 OPs 与 33 例糖尿病患者的 ERG 和 OPs, 发现糖尿病患者 ERG 表现为 b 波振幅降低, OPs 变小或消失, 前者往往出现在增殖型糖尿病性视网膜病变, 故无早期诊断价值, 而后者常在视网膜未出现病变或病变轻微时就可有改变。在他们所测定的 33 例 66 只眼中, 背景型 24 眼、增殖型 2 眼、眼底无改变者 34 眼、因白内障而未能窥见眼底者 6 眼, 结果表明患者的 OPs 明显低于正常眼。因此, 他们认为 OPs 在糖尿病性视网膜病变的诊断及评价预后方面具有很大的实用价值。他们并就 OPs 的记录和测量方法进行了改进。

王乘风等^[5]记录了正常人 36 眼在 8 种不同光强刺激下的 ERG, 发现 a 波和 b 波振幅都随着光强的增加而增加, 潜时随着光强的增加而前移。到目前为止, 在国内已报道了以下眼底病的闪光 ERG 特征: a) 先天性夜盲: 夜盲症状重者呈负相波型, 轻者呈正相波型, 而它们的 a、b 波潜时常正常。b) 维生素 A 缺乏: 因维生素 A 缺乏出现的夜盲, 一般与 ERG 改变同时出现, 表现为 a、b 波振幅明显降低, 在补充维生素 A 后, 随着夜盲症状的消失, ERG 也随之恢复正常。c) 原发性视网膜色素变性: ERG 改变是按照疾病发展的不同阶段从低于正常逐渐过渡到熄灭。李海生^[2]曾对原发性视网膜色素变性的 ERG 进行分析, 发现熄灭型占大多数, 其次为低于正常及残留型, 在后二型中, 多数对视杆细胞的损害大于视锥细胞。本病的发展速度和严重程度取决于遗传类型, 不同遗传类型其 ERG 也表现不同。常染色体隐性遗传型 ERG 多为无波型; 常染色体显性遗传型 a、b 波振幅通常正常或稍低, 但其潜时明显延迟, 性

连锁隐性遗传型及单发型其 ERG 通常都表现为过低型或无波型。所以, ERG 检测对本病的遗传学研究亦有特殊的价值。d) 继发性视网膜色素变性: ERG 可以正常, 只有在病变广泛时才低于正常。与原发性视网膜色素变性的主要鉴别点为本病的 a、b 波潜时不延迟。e) 结晶样视网膜变性: 奚渭清等总结了 31 例, 多数为无波型 ERG, 少数为过低型。f) 白点状视网膜变性: 静止型者 ERG 多为正常, 进展型为低于正常型, 波型中以明视成分为主。g) 遗传性黄斑变性: 常规 ERG 及 EOG 检查均正常, 红光 ERG 和局部 ERG 均为异常, 闪光融合频率降低。h) 视网膜脱离: b 波振幅和脱离范围呈负相关, c 波与脱离范围无关。许多作者发现脱离眼的对侧眼的 ERG 振幅也降低, 因此, 记录双眼的 ERG 不仅可以估计患眼的预后, 而且对未脱离眼的预后估计也有价值。据统计分析, 当未脱离眼 ERG 振幅低于正常时, 约有 20% 的眼睛可发生视网膜脱离。i) 视网膜中央动脉阻塞: 呈负相波, 即 a 波正常, b 波振幅明显降低, 见于视网膜中央动脉完全阻塞者。分枝阻塞的患者, ERG 可保持正常或仅轻度受到影响。j) 中毒性视网膜病变: 田维龙等 (1987) 曾报道甲醇中毒可引起严重的视网膜功能障碍, 早期表现为大 a 波, 小 b 波。当损害严重时, a、b 波可熄灭。k) 屈光间质混浊: 对于白内障及玻璃体混浊患者, 检查 ERG 可作为评价视网膜功能的依据和手术的指征。

2) 图形视网膜电图 (pattern ERG)

图形 ERG 是通过光栅条纹或棋盘格图形刺激所诱发的后极部视网膜综合电反应, 主要起源于视网膜第三神经元 (神经节细胞)。近年来国内也已开展了这方面的研究工作: a) 弱视: 李建东等^[6]应用 DTL 电极记录了正常儿童 25 例 (50 只眼), 弱视儿童 40 例 (49 只眼)。他们发现 40 例弱视儿童的图形 ERG 均有不同程度的异常, 主要表现为 b 波潜时延迟, 振幅降低, 负后电位潜时延迟, 振幅降低, 在弱视患者负后电位较 b 波更易受到影响。因此, 图形 ERG 可为诊断弱视提供一种新的检查手段。b) 青光眼: 费一坚等^[7]应用五种不同的空间频率和五种不同对比度的黑白棋盘方格图形反转刺激, 用 DTL 电极记录了 11 例原发性开角型青光眼的图形 ERG, 发现各种空间频率和对比度条件下 N_{25} 波和 P_{50} 波振幅均显著降低, 在所有空间频率和低到中等对比度条件下的 N_{25} 和 P_{50} 波潜时均显著延迟, 但高对比度条件下潜时无显著性延迟, 提示开角型青光眼有对比敏感性的降低。此外, 还发现 P_{50} 波振幅与青光眼患者视力间呈正相关 ($r = 0.5836$, $p < 0.05$), 与视乳头杯盘比之间呈负相关 ($r = -0.5710$, $p < 0.05$), 故认为图形 ERG 对于开角型青光眼的早期诊断, 预后估计等均有一定价值。

3. 视觉诱发电位 (VEP)

VEP 是大脑枕叶视觉中枢对刺激发生的综合电反应, 代表从视网膜至视觉中枢之间视觉生物电信息的传递功能。VEP 根据刺激方式不同分为两类: 一类是闪光 VEP, 另一类是图形 VEP。闪光 VEP 主要反映作为整体视神经的光敏感性, 包括来自周边部视网膜大而快的传入纤维, 适用于小儿、无晶体眼、不合作者及视力很差不能辨认刺激图形者。图形 VEP 则主要反映形觉刺激的传导状况, 适用于屈光状态已矫正的、合作的受试者。

目前国内已把 VEP 的测定应用在以下几个方面: a) 客观视力测定: 用于研究

儿童及不能言语者的视力发育状况及鉴别诈盲，客观判断屈光不正。李建东等^[8]曾检查了30名正常人在不同屈光状态下的图形VEP，发现随着受试者人为屈光不正程度的增加其P₁波振幅逐渐下降，P₁振幅与屈光不正程度之间呈负相关($r = -0.9828$ ， $p < 0.01$)。b) 黄斑区病变：忻岱嫣^[9]报告了9例(10只眼)急性中心性浆液性视网膜脉络膜病变的VEP，发现在15'方格刺激时，患眼均有延迟，60'方格刺激时，80%的患眼出现延迟，其振幅在患眼的改变不大。c) 弱视：在弱视的诊断中，VEP可以作为客观评价视力的检查手段。孙慧华等^[10]检查了正常儿童30例(60眼)、弱视儿童45例(57眼)的瞬态图形VEP及稳态图形VEP，发现随着刺激空间频率的提高，P₁波振幅逐渐下降，潜时逐渐延迟，以中及高空间频率刺激改变尤为明显，弱视患者与正常人相比明显异常，上述改变随着弱视程度的增加而尤为明显。弱视的稳态图形VEP的平均反应振幅也较正常儿童明显降低。d) 视神经疾病：视神经炎急性期VEP可以消失，通常表现为P₁波潜时延迟。王永龄^[11]报告了10例多发性硬化患者的视觉电生理检查结果，发现10例患者的闪光VEP和图形VEP其P₁波均有延迟，而与视力降低无关，视力正常的患者，其p₁波潜时也有延迟。e) 青光眼：吴乐正等^[12]报道慢性单纯性青光眼其P₁波振幅大小与平面视野的缺损范围呈线性关系。f) 其它：在不同颜色的图形刺激下，各类色盲的VEP均异常。在某些中毒性疾病如甲醇中毒可以出现VEP P₁潜时延迟。

视觉电生理诊断法用于临床以来经历了从定性到定量、从简单到复杂、从人工测量到计算机自动分析的发展过程，在临床上对多种疾病的诊断显示了巨大的优越性，同时也促进了对视觉发生机理方面基础理论研究的发展。但是，由于应用的历史较短，无论从广度或深度来讲都有待于进一步的研究。相信随着我国自行设计和生产的视觉电生理仪器的日臻完善，必将推动我国视觉电生理的迅速普及和提高。同时，随着科学技术的不断发展进步，作为一门电生理学、心理物理学、生物物理学及生物化学等多种学科相互渗透的综合研究技术，必将会在眼科领域中发挥越来越重要的作用。

参 考 文 献

1. 吴平元等：水平扫视运动速度的测定及其临床应用。中华眼科杂志 1984；3:129。
2. 李海生：临床视觉电生理检查法。见：宋振英主编。眼科诊断学。北京：人民卫生出版社，1985:695。
3. 王煊：视觉眼电图检查在临床的应用。实用眼科杂志 1987；5:204。
4. 奚渭清等：视网膜振荡电位记录和测量方法的探讨。眼底病1988；4(2):65。
5. 王乘风等：闪光视网膜电图正常值的测定。等三届全国眼科新技术新疗法学术会议交流论文。南通，1987。
6. 李建东等：弱视的图形视网膜电图。中华眼科杂志，1989；25:137。
7. 费一坚等：原发性开角型青光眼的图形视网膜电图。第三届全国眼科新技术新疗法学术会议交流论文。南通，1987。
8. 李建东等：屈光不正与VEP关系初探实用眼科杂志1988；6:338。
9. 忻岱嫣等：急性期中心性浆液性视网膜脉络膜病变的视诱发电位。眼科学报 1987；3:28。
10. 孙慧华等：弱视的图形视觉诱发电位。第三届全国眼科新技术新疗法学术会议交流论文。南通，1987。

11. 王永龄等：多发性硬化的视觉电生理表现。第三届全国眼科新技术新疗法学术会议交流论文。南通，1987。
12. 吴乐正等：青光眼性视神经萎缩的色光模型视诱发电位的改变。眼科学报 1986；2：154。

我国实验性 T-S-Z 白血病系统的 病毒学和免疫学研究

上海医科大学病理生理学教研室 程 立

自 60 年代以来,我国的实验性白血病研究发展迅速,建立的小鼠白血病已达 12 株以上^[1],特别是由天津 (T)、上海 (S) 和遵义 (Z) 等地建立的 T638、L6565、L615、L759 和 L783 白血病及 SRS 淋巴瘤等株,由于它们的起源可追溯到同一个昆明种小鼠自发性白血病,病鼠的脾、胸腺或淋巴结皆发现有病毒颗粒,组成了具有我国特点的实验性 T-S-Z 白血病系统^[2] (图 1),为白血病病因学、发病学和实验治疗研究提供了良好模型。本文将对该系统内的病毒学和免疫学研究予以介绍。

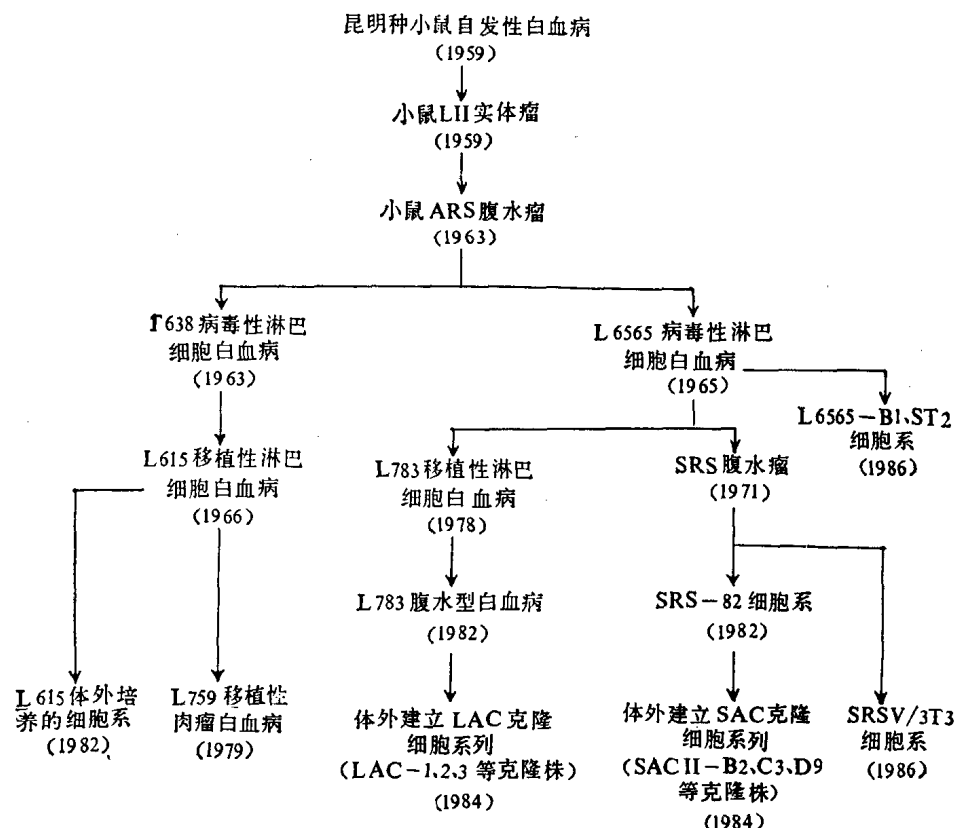


图 1 我国小鼠 T-S-Z 系统白血病淋巴瘤和细胞系(株)间互相关系

I. T-S-Z 系统内白血病的病毒学研究

T-S-Z 系统内的白血病和淋巴瘤病鼠瘤细胞的超薄切片,在电镜下可观察到A型或C型病毒颗粒,其中T638、L6565、L783等白血病和SRS淋巴瘤的无细胞提取液注射昆明种乳鼠均可诱发白血病^[1]。近年来,上海医科大学应用近代的方法对L6565白

血病和 SRS 淋巴瘤的病毒学进行了深入研究。

1. 小鼠白血病病毒 (MuLV) 的分离纯化^[3] 1) 曾用蔗糖密度梯度离心法分离纯化, 病毒集中于 37~39% 区带内。L 6565 病毒的浮力密度为 1.161~1.171g/ml; 而 SRS 病毒为 1.156g/ml。2) 应用分子筛凝胶柱层析方法, 聚乙烯二醇提取 (PEG), 再经 Sephadex G-200 凝胶柱层析得到 G1、G2 和 G3 三个组分。G1 组分内含有病毒颗粒, 注射昆明种乳鼠有致白血病活性。在 SRS 淋巴瘤的腹水中也可分离纯化 C 型病毒颗粒。此法简便, 无超速离心机也可进行^[4]。

2. 白血病病毒的逆转录酶活性的检测^[5] 从 L 6565 和 SRS 两瘤株制备的提取液中纯化病毒, 利用病毒的内源性反应, 逆转录酶活性检测为阳性结果。酶的反应需要 Mn^{2+} 和 Mg^{2+} 的存在, Mn^{2+} 的激活效率比 Mg^{2+} 高。此外, 酶对 RNase 作用敏感, 而对 DNase 和放线菌素 D 则否, 提示从 L 6565 和 SRS 瘤株中分离的白血病病毒是属于致瘤性 RNA 病毒。周金涛等^[6] 报道应用 poly G-DEAE 纤维素亲和层析纯化 SRS 腹水型淋巴瘤中分离的病毒逆转录酶, SDS-PAGE 鉴定为一条带, 经测定该酶的分子量为 69 447 u。小鼠 L 783 病鼠中分离的白血病病毒也证实含有逆转录酶。poly G-DEAE 纤维素和磷酸纤维素柱层析纯化逆转录酶是一种程序简单、专一性强、重复性好的方法。

3. 体外白血病病毒感染细胞系的建立 1986 年程立等^[7] 报道应用新鲜制备的 SRS 白血病病毒 (SRSV) 体外感染 NIH/3T3 细胞, 建成可连续传递的细胞系 (SRSV/3T3), 这种细胞的超薄切片可观察到 A 型和 C 型病毒颗粒, 逆转录酶活性和 XC 合胞试验皆为阳性。SRSV/3T3 的无细胞提取液注射 SW-1 系新生乳鼠, 在 191 天内有 52.38% 诱发了淋巴细胞白血病和淋巴瘤。1987 年李其翔等^[8] 以 ^{32}P 标记的 Moloneg 小鼠白血病病毒 (M-MuLV) DNA 为病毒探针, 在 SRSV/3T3 细胞的核和胞质中检测到未整合的前病毒 DNA, 大小约为 8.8kb。用琼脂糖制备的凝胶电泳方法已经纯化游离的前病毒 DNA。此外, 感染白血病病毒的 SRSV/3T3 细胞, 可出现集落生长的转化灶, 将这种细胞接种 BALB/c (nu nu) 裸鼠, 在 15 天内产生纤维肉瘤。张雷等用 L 6565 病鼠的无细胞提取液感染 NIH/3T3 细胞, 建成 L 6565-B₁、L 6565-ST2 细胞系, 用 SDS-PAGE 推算出病毒 RNA 分子量为 $29763 \times 10^2 u$ (35 S)。

4. 白血病病毒的结构蛋白研究^[9] 将纯化的 SRS 白血病病毒, 经消化后与已知分子量的标准蛋白平行电泳, 结果表明, 病毒的结构蛋白有 P 10、P 12、P 17、P 31、P 45、P 55 和 P 71 等七个组分, 这与国外的报道一致。1987 年钟德刚等^[10] 应用 SDS-PAGE 比较 SRSV 与 M-MuLV 结构蛋白的电泳速度, 发现 SRSV p30 的速度较 M-MuLV p30 稍快, 并发现双向肽谱法两株病毒的肽段分布不同, 因而著者认为 SRSV 与 M-MuLV 是两株不同的白血病病毒。近有报道^[11] SRSV 与 AKR-MuLV 的 P 30 的电泳迁移率也有差异。氨基酸分析表明, 两种小鼠白血病病毒 P 30 的谷氨酸、精氨酸和丝氨酸含量不同, 两者的氨基酸序列是有区别的, 提示 SRSV 是具有自身特点的白血病病毒。

5. 白血病病毒的分子生物学研究 1987 年张红等^[12] 从 SRSV 新鲜感染的 NIH/3T3 细胞的胞质、核内提取前病毒 DNA, 发现以线状或环状形式存在。样品经电泳纯

化和 Bam HI 酶消化后,克隆到 PBR322 质粒,得到一个 5.0kb 的 SRS 前病毒 DNA 片段插入的重组质粒 PSF 11,能与³²P M-MuLV DNA 分子杂交。与 M-MuLV 基因组杂交同源序列相比较结果表明,5.0kb SRSV DNA 片段含有长末端重复序列(LTR)和 gag 及部分 env 基因的片段。PSF 11 是 T-S-Z 系统内首先用体外重组技术建立的分子克隆。傅四清等^[13]也同时报道,从 SRS 淋巴瘤腹水上清液中分离 SRSV,其 RNA 在逆转录酶作用下转录成为 ss-cDNA,再在聚合酶 DNAI 作用下合成 ds-cDNA,长度约 2.0kb。现已构建成 SRSV 基因组 RNA 的 cDNA 基因库。尤胜国等^[14]用 L615 病鼠脾细胞建立的 CK1 细胞系的 DNA 为材料,以不同癌基因为探针进行分子杂交,结果发现除有 v-fos 杂交带外,其余如 v-abl、v-ras^k、ras^a、v-erbB、v-src 等皆无杂交作用。体外大片段分子克隆的建立,为完整白血病病毒基因组克隆打下了良好的基础,也为其 DNA 的一级结构分析提供了实验材料,将有助于 RNA 肿瘤病毒作用机理的研究。

II. T-S-Z 白血病系统的免疫学研究

1. 小鼠白血病和淋巴瘤的免疫学分类^[15]对 T-S-Z 系统中的有关瘤株曾采用不同方法进行了免疫学研究,结果表明多数小鼠白血病为 T 细胞类型^[1,16]。应指出的是,L615 和 SRS 瘤株曾从形态学诊断为网状细胞白血病和淋巴瘤。尤胜国^[17]应用免疫方法证明 L615 白血病细胞没有 SmIg、IgG-FcR 和 CR 等 B 细胞表面标志,但能与兔抗鼠脑和兔抗鼠胸腺血清起特异性反应,而确定 L615 为 T 细胞白血病。1987 年许茵等^[18]用有限稀释法从 SRS-82 细胞系建成 SAC-IIB2、SAC-IIC3 两个细胞克隆株,并进行了生物学研究。最近刘小沅等^[19]报道对这两克隆细胞和 L783 白血病的 LAC-1 克隆细胞,应用多种淋巴细胞分化抗原的单克隆抗体结合免疫荧光法进行检测。结果显示 SAC-IIB2 和 SAC-IIC3 克隆没有 T 或 B 细胞表面标志,是相当于淋巴干细胞发育阶段的细胞;而 LAC-1 克隆细胞表面为 Thy 1.1 阳性,无其它分化标志,表明是相当于早期幼稚胸腺细胞。

2. 肿瘤相关移植抗原(TATA)研究 应用移植方法对 T-S-Z 系统内各瘤株进行了 TATA 的研究。发现 T638 与 L615 之间,L6565、SRS 与 L783 之间有交叉反应;而 L615 与 L759 之间则无^[15]。交叉抗原性可以作为 T-S-Z 系统内有关瘤株间可能有一定发病学联系的证据。

3. 宿主获得性免疫力对白血病表型的影响 钱振超^[15]曾对免疫力与表型关系进行研究。应用各种 L615 疫苗主动免疫 615 系小鼠后,再反复以活的 L615 细胞进行攻击,出现多种非典型性 L615 表型(缓发型、皮下肉瘤型、胸腺瘤样型和肝癌样型等)。而且随着 L615 攻击次数的增多,典型的 L615 发生率逐渐下降,而非典型 L615 发生率不断上升。若将胸腺瘤样型或肝癌样 L615 移植给 615 系小鼠,1/3 动物生瘤,其形态和生物学特性与典型 L615 白血病完全不同,这可能是由于 L615 基因型的改变导致 L615 表型的转变。T638 白血病病毒注射昆明种小鼠也观察到不同表型的白血病。免疫力的增强与基因型改变和表型的转变的关系有待进一步分析。

4. 实验性免疫治疗研究 在攻击前 7 天转输遗传背景不同品系正常小鼠脾细胞对 L615 10⁴个白血病细胞攻击均有 50~70% 的保护效应;但在攻击前 28 天转输,其保护作用则因小鼠品系不同而异。其保护作用机理可能是:1) 输入正常脾细胞增加了受者

小鼠的淋巴细胞和巨噬细胞数目；2) 增加了 NK 细胞数目；3) 转输正常小鼠脾细胞可能调动了受者小鼠的免疫系统；4) 一些非免疫功能增强也不能完全排除。陈卫等^[20]从 L783 白血病建成 LAC-1 克隆细胞株，用这种细胞免疫 SW-1 系小鼠，诱导脾脏产生特异性 TC 细胞 (CTL)，其表型为 Thy-1⁺、Lyt-2⁺，在 TCGF 条件下，CTL 在体外可长期培养。将 CTL 静脉注射作继承性治疗，对早期 L783 白血病有良好疗效 (存活期 > 60 天)。对晚期病例无效。若联合应用化疗 (三尖杉酯碱) 和过继性治疗，也可延长晚期病鼠的成活时间。已建成针对 LAC-1 克隆细胞的特异的单克隆抗体，为 IgG2b，经 Western Blot 法分析，单克隆抗体识别的 LAC-1 细胞抗原分子量为 41KD。

总之，近几年来，T-S-Z 白血病系统的病毒学和免疫学发展较快，已从生物学水平逐步过渡到细胞、亚细胞水平，开始涉及白血病的分子生物学的研究。T-S-Z 白血病系统的病毒致癌机理、免疫学和治疗研究需进一步探讨。

参 考 文 献

1. 程立等：国内实验性白血病研究进展。中华血液学杂志 1983；4(1):52。
2. 程立：我国 T-S-Z 系统小鼠白血病的生物学特性和展望。输血及血液学 1979；3(4):20。
3. 程立等：L6565 和 SRS 瘤株的白血病病毒分离提纯及其生物学特性研究。病毒学杂志 1986；1(3):85。
4. 郑葆芬等：I. 小鼠 L6565 淋巴细胞白血病病毒的分离。上海第一医学院学报 1981；8(1):1。
5. 郑葆芬等：II. 小鼠 L6565 白血病病毒的逆转录酶活性测定。上海第一医学院学报 1981；8(1):6。
6. 周金涛等：小鼠 SRS 腹水瘤病毒逆转录酶的纯化。上海第一医学院学报 1984；11(5):374。
7. 程立等：小鼠 SRS 白血病病毒感染的细胞株的建立及其生物学特性。上海医科大学学报 1986；13(2):91。
8. 李其翔等：SRS 病毒游离前病毒的检测及 SRS 病毒 RNA 的鉴定。生物化学与生物物理学报 1987；19(2):87。
9. 曹式芳等：小鼠腹水瘤白血病病毒的纯化和结构蛋白研究。肿瘤 1982；2(3):17。
10. 钟德刚等：SDS-PAGE 和双向肽谱法比较 SRS 病毒蛋白和 Moloney 小鼠白血病病毒蛋白。上海医科大学学报 1987；14(2):93。
11. 杨铁群等：SRS 和 AKR 小鼠白血病病毒蛋白的比较研究 (未发表材料) 1987。
12. 张红等：小鼠 SRS 白血病病毒前病毒 DNA 大片段的分子克隆。中国病理生理学会第三届肿瘤-白血病学术会议论文汇编，大连，1987:61。
13. 傅四清等：小鼠 SRS 白血病病毒 cDNA 基因库的构建。同上 1987；63。
14. 尤胜国等：两株小鼠白血病细胞系的建立及其细胞生物学和分子遗传学的研究。同上 1987；8。
15. 钱振超：从免疫角度分析我国 T-S-Z 小鼠白血病系统某些瘤株间关系和演变。大连医学院学报 1987；9(2):94。
16. 陈代雄等：我国部分实验性小鼠恶性淋巴瘤和白血病的免疫学分类初探。中华血液学杂志 1984；5(1):30。