

放射病病理解剖学概論

人民衛生出版社

放射病病理解剖学概論

苏联医学科学院通訊院士

H·A·克拉也夫斯基教授 編

張卿西 譯 刘 永 审 閱

人民衛生出版社

一九五八年·北京

內 容 提 要

本書对急性与慢性放射病的病理解剖学变化作了詳細和系統的描述。这些描述系以作者及其同事多年来所积累的研究材料与大量文献材料为依据。

全書共分十二部分。“引言”闡述了形态学研究方法的重要性和放射病临床解剖学变化的一般特征；第一至第八章分別介紹造血器官、心臟血管系統、肺等各器官系統在放射病中所發生的变化；第九章叙述感染性并發病；第十章分析內照射时的病理解剖学变化特点；在“結語”中討論了放射性損伤的發病机制与死亡机制中若干重要問題。

本書是苏联第一本有关放射病病理解剖学的專著。

ОЧЕРКИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Н. А. КРАЕВСКИЙ

МЕДГИЗ-1957-МОСКВА

放射病病理解剖学概論

開本: 787×1092/32 印張: 7 插頁: 4 字數: 140 千字

張 卿 西 譯

人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可証出字第〇四大號)

• 北京崇文區錢子胡同三十六號 •

北京五三五工厂印刷 • 新华書店發行

統一書號: 14048 • 1575

1958年7月第1版—第1次印刷

定 价: (9) 2.10 元

(北京版)印數: 1—2,900

目 录

引言	1
第一章 造血器官的变化	10
第二章 心脏血管系统的变化	42
第三章 肺的变化	57
第四章 消化器官的变化	68
第五章 肾脏及泌尿道的变化	88
第六章 内分泌腺的变化	92
第七章 神经系统的变化	113
第八章 骨组织的变化	149
第九章 由体内结合的放射性物质(所谓内照射)所引起的放射病 在病理解剖学上的若干特点	166
第十章 放射病的感染性并发病	193
結語	212

引 言

如众所周知，放射生物学的研究起源于上世紀末叶物理界中的两个偉大發現——Roentgen 氏發見新型射綫 (1895)，和 Becquerel 氏發見天然放射性 (1896)。从那时起，60 年来，人們都在研究电离放射对于人与动物机体的影响。

在这些研究中，一开始就广泛地应用了形态学的方法。实际上，也正是依靠着形态学的方法，人們才找到了有关穿透性射綫在人体上作用的基本生物学規律，这里也包括 倫 琴—居里疗法所依据的規律。其中例如关于机体在照射后所出現的組織变化性質的概念，关于不同器官与組織的相对放射敏感性的概念，关于比較幼稚、分化較差的組織成分更易受害的著名法則 (所謂 Bergonie 与 Tribondeau 氏法則)，以及其他众所周知的关于射綫生物学作用的事实，所有这些在很大程度上都是在放射生物学中应用形态学分析方法而获得的。

应当指出，在研究穿透性射綫生物学作用的研究領域中从事工作的研究者队伍正在日益壯大。在放射生物学中开始应用極为多种多样的研究方法 (生化的、物理化学的、放射化学的，以及其他的方法)。但是，广泛地分析机体在穿透性射綫影响下所产生的各种現象的工作还只是在不久以前才开始进行。因此，十分自然，为了全面而深入地了解射綫对机体作用的本質，就必须应用目前生物学及医学中的一切研究方法，其中也包括形态学的方法。形态学材料可以使我們能最具体地、最接近真实地提出正在發展中的变化的本質。

众所周知，放射性疾患是由几种不同的电离射綫——X-綫、 γ -綫、 α -及 β -粒子、中子及質子所引起的。当应用的条件

(剂量、节律、作用的方式及部位)不同时,上述諸因子(指各种射綫——譯注)可以在生物体中造成各种不同的改变。只要回忆下列变化就足以說明問題:射綫燒伤,受照射腫瘤的退行性变化,射綫的絕育作用,由于照射而發生腫瘤及白血病,胚胎發育异常并出現畸形,等等。

上述射綫因子也可能引起真正的放射病,亦即引起机体內相繼發生并相互联系的复杂的綜合性变化,这些变化經常規律地在照射后發生,并在一定程度上構成了机体受到射綫作用后所起的典型反应的特征。

認為穿透性射綫对机体的影响并不局限于照射区局部損伤的观点产生得相当早。特別是作为机体照射后反应的指标的,所謂X-綫性头晕的概念早就为人們所熟知。在文献中也曾看到有“穿透性射綫疾病”的說法。机体因大剂量的照射或放射性物質的进入而死亡的病例也是大家都熟悉的。例如,有人曾描写过內服射鈾而自杀的病例(Hamperl)。

在临床及X-綫学文献中曾广泛地討論过机体受照射后周身反应的性質問題,同时也拟出了防治照射后严重周身反应的方法。

但是,作为疾病分类学中的一种新疾病的放射病这个概念以及放射病这个術語本身只是在美国人于对日作战中应用了原子彈(1945年8月6日及9日)以后才在医学文献中广泛地流傳开来。从那时起,出現了許許多多关于人类放射病病程的描写,首先是叙述日本的受难者,后来則报导原子工厂中不幸事故的受害者(Beck与Meissner, Cronkite与Chapman, Hempelmann, Lisco与Hoffman)。

同时,也發表了大量关于實驗室中造成不同动物(小鼠、大鼠、豚鼠、兔、狗、猪、山羊、猴、驢及其他动物)的放射病的研

究工作(Prosser 及其同事, Cronkite 及其他人)。这类研究工作的数目正在与日俱增。在已發表的著作中, 除了生前观察的材料外, 还有一些报导人类放射病的病理解剖学材料 (De Coursey, Liebow, Warren 与 DeCoursey) 以及动物放射病的病理解剖学材料 (Warren, Tullis, Tullis 与 Warren, Bloom, H.A. 克拉也夫斯基)。

由于上述的研究, 对于放射病的临床类型以及相应最典型的病理解剖学变化现在都已有了相当完整的概念。但是, 关于本病的發病机制, 尤其是最初期的發病机制的报导, 迄今还很簡單, 这是因为我們对于生物体在环境出現电离現象时所發生的原發性变化的本質还缺乏明确的概念。

按照慣例, 疾病的病程可分为急性、亞急性及慢性三型。也有人按照病程的輕、重、一直到死亡来分型, 可是死亡不仅在急性病程中可能發生, 在亞急性及慢性病程中也能發生。

大家都承認, 决定各型放射病發展的主要因素是吸收的放射能的总量和單位時間內吸收能量的分配。如果略去在所謂脉冲式照射 (импульсное облучение) 及持續数分鐘至数小时的照射中由于剂量不同而致伤作用也有不同的这个因素不計, 那么, 急性病程就往往是由單次或短時間照射所引起, 而慢性及亞急性型疾患則常在長期照射時發生。这种規律在外照射所引起的疾患中表現得特別明显。但即使在所謂內照射亦即放射性物質进入体内时 (詳細情况見第九章), 这种規律也仍然存在。在相当大量的放射源进入体内时, 就看到急性病象。而亞急性及慢性型則或者在反复注入放射性物質 (尤其是所謂短寿命同位素) 后产生, 或者則由于注射过一次牢固地固定在組織中并且半衰期很長的物質后产生。在最后一情况中, 机体是長期不間斷地接受着照射。

通常認為，电离放射的特异作用系由各种电离放射(X-綫、 γ -綫、 α -及 β -粒子、中子及質子)使物質环境發生电离的能力所产生的。这种引起电离的能力使得各种来源的射綫都具有相似的生物学作用。而同时，各种射綫的物理特性(穿透的深度、射綫的能量、电离密度等等)也可使病程和所产生的形态学变化(特别是在慢性照射时)具有某些特点。

在放射病的發展过程中，可能看到依次更替的几个期，而以在急性病程中最明显。譬如以机体对照射的初期反应期(不应和电离現象在活物質中引起最初物理化学性改变的原發性作用 первичное действие 混为一談)来談。根据临床观察(Н. А. Куршаков, И. А. Пигалев, П. Д. Горизонтов, А. К. Гуськова 与 Г. Д. Байсоголов, М. Н. Побединский),在这一期中有惡心、嘔吐、头暈、外周血流中白血球增多、及某些其他表現。在实验条件下还可看到大腦皮層生物电活动方面有明显的改变(加强期及减弱期)，可看到血压波动以及白血球增多(А. В. Лебединский, М. Н. Ливанов, П. Д. Горизонтов, М. Ф. Александрова)。

照射当时死亡(所謂射綫下死亡)或照射后数小时内死亡的情形，見于机体接受極大剂量的，超过最小致死量好多倍的放射能时。例如兔的最小致死量(空气中照射)大約是1,200倫，而为了使兔發生“射綫下”死亡，就需要30,000倫或更大的剂量(Prosser)。当然，死得这样早还談不到什么放射病：既沒有放射病的临床症狀，也沒有該病的解剖学病征。动物处于虛脫状态；也有不太少的实验例可以說是动物处于射綫性休克。形态学上可看到極明显的血循环障碍現象——靜脉網及部分毛細血管網过度充血。

在出現真正放射病的实验例中(接受最小致死量照射者放射病最明显)，接着初期反应期之后就出現一个比較安靜的

时期,叫做潜伏期。临床文献記載說这时在病人身上看不到明显的机能紊乱,患者自觉得良好(А·К·Гуськова 与 Г·Д·Бай-соголов, Н·А·Куршаков, Hempelmann, Lisco 与 Hoffman)。动物則仍然有食欲,对周围环境也仍感兴趣。

但是,潜伏期实际上只是表面上平静的时期,因为生前做外周血液检查,尤其是同时做骨髓穿刺者,以及特地在潜伏期中杀死的动物的尸体观察,都發見許多器官与系統,首先是造血器官、腸道上皮及性腺等,均有日益加剧的明显的变化。

潜伏期的長短可能因所用剂量的不同而有差別。剂量越大,潜伏期就越短。如果剂量超过最小致死量数倍,那么潜伏期就極短或則根本沒有潜伏期。动物(狗、兔、大鼠及其他)可能在照射后 3—5 天内死亡,有时也可能更早。由于死得这样早,当然还看不到放射病的全部病象,但是已有充分根据說它是放射病。所看到的变化不能都認為是由延緩性虛脫所造成的,而是說明放射病所特有的障碍已在开始發展。这一方面的病变在淋巴結、骨髓、脾以及腸粘膜与性腺上皮等組織中表現得最明显。

这时可看到造血抑制以及营养不良性变化日益加剧的現象。这些营养不良性变化系在血循环障碍以及伴有血漿滲出与小血管早期破坏現象的最初期水腫病征的背景上产生的。如果这时也有溢血,那么数目不会多,并且和疾病極盛期病程發展較久时的出血比起来可能在本質上有些不同。

在可能持續好多天的潜伏期(狗接受最小致死量 600 倫照射者为 2—3 天到 8—10 天)过去以后,就出現具有明显临床及解剖学变化的病象明显期——第三期。根据临床描写,这时可看到消化系統的明显的机能紊乱:食欲下降,出現嘔吐,开始腹瀉且过渡为血性腹瀉并伴有剧烈的里急后重感。体

溫升高。有發生溢血的傾向：有時是自發性的，有時則是由很小的創傷所引起的。牙床、鼻腔、胃腸道和肺都可能出血，血尿達到極嚴重的程度；貧血越來越嚴重。在這一期中，尤其是病程較長者，總是出現所謂坏死性咽峽炎、牙齦炎、肺炎以及其他感染性并發病的表現（參看第十章）。在用狗作的實驗中也發見同樣的變化。

也就在這一期中，放射病最典型的解剖學變化形成了，這些變化在尸檢時就已能看到，而在顯微鏡下表現得特別清楚。

關於各器官系統的病變將在論述放射病局部（器官）表現的相應諸章中給以全面的描寫。在引言中，我們只略談一下該病病象最明顯時的一般病理解剖學變化的輪廓。

眾所熟知，在放射病發展到最高峰，尤其是接近死亡時，除血液系統有嚴重變化外，還看到胃腸道有變化，出血的症狀在加劇，出現感染性并發病的征象，動物的衰竭狀態也在很快地發展着。這些症狀與明顯的形態改變完全相符。

在疾病極盛期死亡的動物全部都有出血病征，但出血程度的變動可很大。在一些病例中，溢血比較少，大部分是在漿膜尤其是在心外膜以及胃腸道的粘膜上。在另一些病例中則是所有的器官和系統都有或多或少的溢血（詳細見第二章）。出血綜合征是放射病中最經常發生而且很能說明問題的征象。

生前體重顯著的減輕顯然是和組織中營養不良性變化、拒食以及水分的喪失有關。脂肪細胞往往由于失去脂肪以及隨後的水腫而具有所謂漿液性萎縮的外表特征。

心肌、肝、腎及內分泌腺的狀態符合于大多數沉重疾病中所發生的所謂組織營養不良這個概念。灰色松軟的腎上腺以

及甚至在急性期中就出現的睪丸輕度縮小也很引人注意。

血液系統諸器官的改變(詳細見第一章)也相當明顯:骨髓造血部分出現急性萎縮,隨後則發生水腫及溢血。淋巴結、孤立性淋巴濾泡以及脾髓也萎縮。這時,不但在骨髓中而且在淋巴結中及脾內,都有顯著的血循環紊亂,表現為淋巴結水腫、充血以及脾髓某種程度的充血。

在明顯的出血性素質的背景上,在造血器官的急性萎縮與營養不良的背景上,以及在主質性器官的營養不良性變化(這些變化綜合起來構成放射性損傷特殊病變的基礎)的背景上,常常會發展起一類應當列入放射病感染性併發病的病理過程。

關於感染性併發病病程的若干特點及其形態表現,我們將有專門的討論。現在只談一談它們的主要定位及若干外表病征。狗在疾病的極盛期,特別是懼病已歷時 2—3 周者,常發生所謂坏死性咽峽炎,并具有通常伴隨着嚴重造血機能障礙的疾病而出現的咽峽炎所固有的特征。扁桃體的水腫與腫脹均很明顯,伴有表面坏死,有時深部組織也坏死。在扁桃體範圍外的咽部粘膜上有時也能看到由纖維素及坏死上皮所組成的灰色薄膜。坏死性潰瘍性口腔炎也不見。

在腸內,除了前面所說的溢血外,以後還往往出現潰瘍并伴有全粘膜的坏死及水腫。在潰瘍的四周,也常能看到纖維素性復蓋物。受大劑量硬 γ -綫照射者,纖維素性物質有時在潰瘍產生之前就已形成。這時可以說是特殊的固膜性或出血性腸結腸炎。

最後,肺炎也經常發生;視死亡出現于肺炎發展的哪一時期,其性質可能是漿液纖維素性、出血性或坏死性,甚至可形成小坏疽區。

这些便是由外照射或內照射所引起的，以死亡为結局的急性放射病所特有的重要变化。

恢复期中的形态学研究說明原有結構逐漸在恢复。恢复期要比疾病發展期長得多，其特点是恢复过程与破坏过程的比例在改变着——前者日益占优势。

应当指出，重型放射病不会不留下痕迹。在因原子彈爆炸而患放射病的人們身上所观察到的材料証实了这一点 (Moloney 与 Lange)。其中如：在原子彈爆炸后仍活存的以及甚至只患过輕型放射病的日本人中，發現白血病的發病率增加了。实验材料也証实这个观察。动物出現早老的征象；例如狗毛变白等。有时，在造血过程恢复到相当正常后一个时期，又重新出現再生障碍性貧血。但是，一切有关射綫作用的晚期后果問題均尚处于研究阶段。

亞急性、而特別是慢性型放射病的一般特征，和急性放射病一样，說明其發展过程也有一定的分期。但是和急性放射病不同，在这些病例中看不到初期反应期，而潜伏期却可長达数月甚至数年。这时，具有特征性的变化系發生在血液方面；它們也有一定的分期性(參看第一章)。

由于和組織結合牢固的長寿命放射源进入机体而引起的慢性放射病特別有意思。关于这个問題我們將專辟一章来闡述(參看第九章)，在該章中將論述由所謂內照射所引起的放射病的特点。

*

*

*

在本書中，我們嘗試地把主要依靠形态学方法研究得来的全部材料系統地加以敘述。換言之，我們是針對放射病的病理解剖学进行描述。

放射病的局部(器官)表現的特点以及对于局部表現的評價,系按它們和整个疾病的發展相互联系的观点来叙述,而且也考虑到局部变化在疾病發展結局中的意义。

在結語中,我們將尽自己的能力根据叙述的材料来談一談放射病的發病学、死亡机制以及鑒別診斷的若干問題。

我們描述实验性放射病的病理解剖学时所依据的实际材料几乎全部都来自我所指导的研究工作以及在相当程度上有我們参加(在相应的地方会引証作者的姓名)的研究工作。所有圖片均为原作,并同样是取自上述研究工作。此外,也很可理解,这类总结是需要有一定的文献引証与补充,特别是有关人类放射病的病理解剖学方面的材料。

患放射病时的神經系統改变一章由 В.В.Португалов 教授編写,內分泌腺及骨組織的改变由医学科学副博士 Н.Н.Литвинов 执笔。

我們的描述不涉及已超出真正放射病范围的变化及病理过程。属于这方面的有:局部皮膚的放射性損伤、照射后腫瘤的变化、胎兒發育的病理学、最簡單生物体的变化以及其他的分題。我們也未涉及照射后腫瘤發生的問題,因为射綫的致癌作用問題是个大而重要的問題,它需要一本單独的專著来論述。

此外,我們認為有必要簡短地叙述一些重要的一般生物学过程如炎症与再生等在放射性損伤条件下其起止經過的情况。

在所有动物中,狗的放射病最明显。根据文献材料看来,穿透性射綫在这类动物身上所引起的变化和人体上記述的变化最近似。因此当我们描写放射病的一般特征时,將基本上以狗在放射病極盛期的病理解剖学变化为指針。

第一章 造血器官的变化

在放射生物学發展的最初期，外周血液及造血器官的改变就已经因为它是机体受电离放射作用后最早并最可靠的病变之一而引起了研究者的注意(Е.С. Лондон, Heineke 及其他人)。后来又曾經証明外周血液的状态和造血器官之間存在着一定的联系。А.П. Егоров 的專著曾对这方面的材料加以全面的綜述。

我們这里所要談的是患急性放射病时，亦即造血器官的病变特別典型时，以及由各种不同来源的射线(外照射及內照射)所引起的慢性放射性損伤中造血器官的病理解剖学改变。

在描写造血器官的改变时絕不应忘記，这些变化乃最明显地反映着所謂血液系統的活动障碍(大家都知道，“血液系統”这个概念是由 Г.Ф. Ланг 根据充分的理由而引用的)。血液系統活动的基本表现是造血、血液的分配及血液的破坏。

关于血液系統活动的神經調节問題的材料在 В.Н. Черниговский 与 А.Я. Ярошевский 二氏的專著中已經作了介紹。但是不能不指出，从广泛生理学的观点来研究血液系統的工作畢竟还做得不够。这也就妨碍了对于造血过程深刻变化的根本机制方面的研究，而在放射病中这一变化却又表現得特別明显。

患放射病时，調节整个血液系統及其各环节的生理机制所受到的“損害”特別明显。首先是造血方面有严重的障碍，血液分配的情况改变，血液破坏过程加强并失常，而且血球的崩解产物不能充分地利用。

按照一般的說法，不同类型的电离放射可以造成相同的

障碍。但在外照射，而特别是在内照射时，不同的照射条件（剂量、时间、放射性物质在体内的行径及其射线谱等诸因素）则可以使发展起来的病变具有一定的特点。

首先谈一谈急性型放射病所固有的变化特点。正如前面所说，不管是外照射或是内照射，急性放射病的临床形态学表现基本上都一样。因此有关急性放射病方面的全部描述对于外源性及内源性照射后患病的病例说来都同样地适用。

无论在最终死亡的，或者终而恢复健康的放射病病例中，其造血器官的形态改变均系按同一途径发展起来的。所差别的主要是程度轻重的不同和发展速度的不一致。这里还应当提醒，病变最明显者系病程不短于2—3周（对狗来说，在数月以内）的病例。疾病持续时间愈短，变化就愈微弱。例如，由于剂量超过最小致死量好多倍而在“射线下”死亡或在照射后最短期内（数小时至1—2天）死亡者，在血液系统诸器官中所能看到的变化就可能很不明显。

关于造血器官的上述形态改变，我们将按照与引言中所提相符的疾病发展分期来描述：第一期——初期反应期，第二期——潜伏期，第三期——疾病症状显明期，第四期——恢复期。

骨髓的变化

根据生前的观察材料，在放射病最初期内，外周血液的成分就已有明显的变动，出现白血球增多症，而且增加的主要是嗜中性白血球（А.П.Егоров及其他作者）。这样很自然地会联想到一个问题，即该现象的产生与何者有关：仅仅与血内现有白血球的重新分配有关呢，还是也与由骨髓进入血液的白血球增多有关，而这时淋巴球则未见增多。

通过罹病早期的骨髓检查，第二种假设很快就得到了支持；根据这种看法，与其说只是血液内现有的白血球重新进行分配，倒不如说是骨髓中的白血球大量地进入血流（Л.Г.Берман, М.Ф.Александрова）。

А.П.Егоров 及其同事们在骨髓印片及组织标本的研究中所得到的材料证明：在放射病发展的最初几小时内造血机能加强，这种造血增强的现象在大剂量照射时所持续的时间很短。这时，与其说是新生细胞的数目增多，不如说是现有的细胞加速成熟。

下述观察可以证明由骨髓进入外周血流的血球确有增加。大家都知道，正常骨髓中白血球成分的数目大致上是红血球成分的三倍。这完全是和生命周期相适应的（红血球可活到100天或更久，嗜中性白血球则只活几天）。在照射后数小时（到数昼夜），这个比例就有变化，红血球的比例数增加（М.Ф.Александрова, 兔的实验）。因为白血球，特别是在早期，并没有大量地被破坏，故其减少主要可以用大量骨髓内白血球进入外周血液来解释。关于外周血液细胞质量的分析说明：一方面有若干细胞不大正常，似乎受了损伤（分叶过多，血球大小不等），另一方面又有些细胞过早地进入外周血流（杆状核，幼稚型细胞等）。

因此，在疾病初期，基本上是骨髓内血球成熟过程加快，而且有大量血球进入周身血流。

假如这时试用一些像 Насонов 氏中性红活体染色之类方法来探寻骨髓造血组织质上的特性，那就不难发现细胞染色加深，而且细胞原浆中出现较粗的颗粒。这种变化在普通染色中是查不出来的。这些现象证明细胞的渗透性有所增高，而且也无疑地说明骨髓中的代谢方面有了重要变化。大概在疾病

初期代謝过程增强，这也可能是日后引起造血机能抑制的一連串变化中最初环节之一。

因此，假如在罹患初期(最初几小时至数日)檢查骨髓，則肉眼看来似乎没有什么变化，而在显微镜下进行分析时，总的看来也可能查不出明显的破坏現象(Опустошение，指主要細胞成分消失的造血机能障碍——譯注)。还能看到紅血球及白血球細胞。在白血球系列的細胞中出現了大量的分叶核以及杆狀核与幼稚型細胞。有的細胞只有胞核而缺少原漿。只有对各种成型的細胞成分进行計数时才能肯定上述紅血球及白血球系列数目比例上的改变，亦即紅血細胞数相对地增多。

在罹病最初期，紅血球內看不到大量死亡及分解的細胞，同时骨髓細胞总数减少。这些情况都說明骨髓細胞的消失基本上不是因为細胞就地死亡所造成的，而是这些細胞更快地进入外周血流中而新的幼稚血細胞又停止生产的結果。

后来，根据照射剂量的不同，骨髓的破坏現象有时剧烈地有时較輕微地在惡化着，而且紅血球和白血球都同样地趋于减少。当初紅血球明显地占优势的現象現在消失了。在大剂量照射时这些变化發展得非常快。

大多数学者(А.П.Егоров 及其他人)認為，骨髓中的白血系統細胞要比紅血球早一些时候被帶到血流中去并且早一些时候遭受部分的破坏。但是某些研究者(Bloom 等)仍說紅血球的“敏感性”高，而且較早从骨髓中消失。根据什么如此断言还不完全明了，也可能是这些学者們沒有注意到骨髓在放射綫损伤最初几小时中的反应。

有些研究者，其中如 П.В.Сиповский，特別強調巨核細胞消失較早这一現象，因而說它对射綫的敏感性特別高。也許在 П.В.Сиповский 所用的实验动物(家兔)身上这个規律比較明