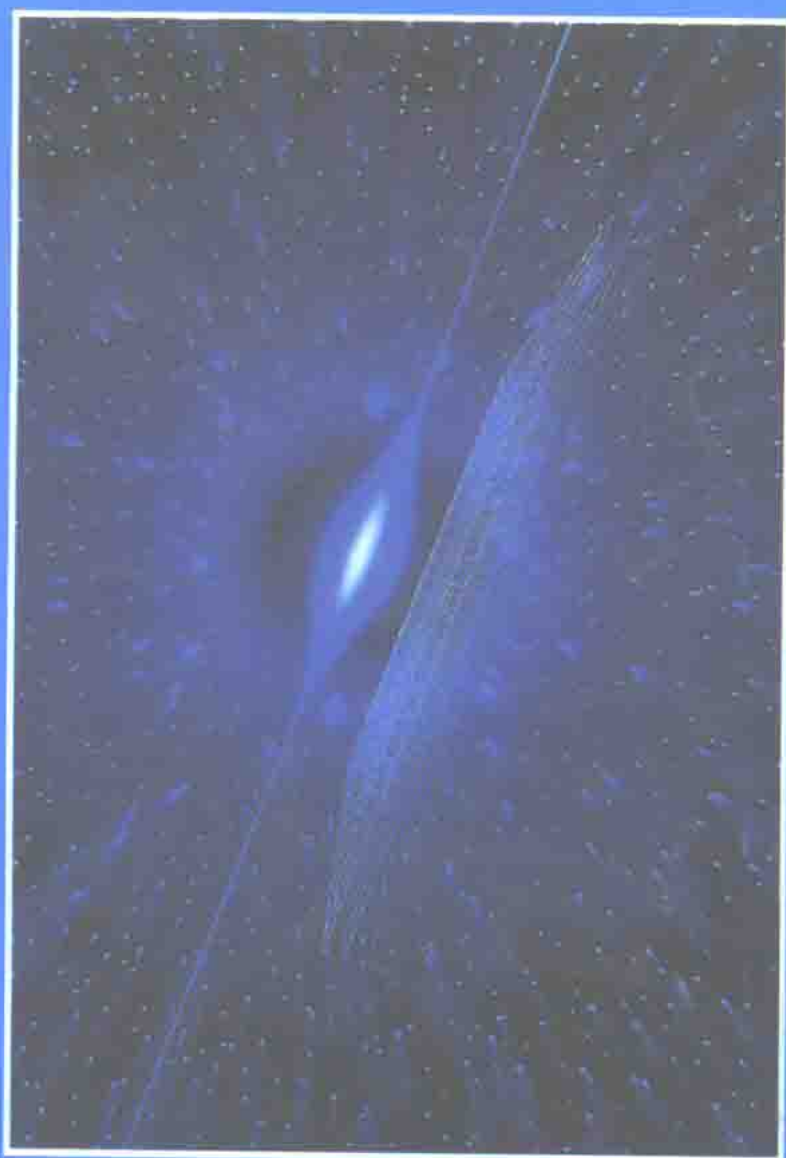


辐射效应 与职业危害防治

主编 赵 经 涌
副主编 朱 南 康
童 建

RADIATION EFFECT & PREVENTION AND
TREATMENT OF OCCUPATIONAL HAZARD



原子能出版社

图书在版编目(CIP)数据

辐射效应与职业危害防治/赵经涌主编. —北京:原子能出版社,1995.6

ISBN 7-5022-1386-4

I. 辐… I. 赵… III. ①辐射效应-文集②医药卫生人员-辐射损伤-预防(卫生)-文集
IV. R14-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 09471 号

内 容 简 介

本书收集的论文是苏州医学院放射医学与预防医学系近年来科研成果的一部分。内容包括细胞和分子辐射生物效应研究,环境放射性水平评价,辐射流行病学调查,辐射致癌和致遗传效应实验研究,辐射和其他有害因素损伤的防护、诊断和治疗的研究,辐照技术的应用研究等。本书可作为放射医学和预防医学师生教学参考书,也可供从事放射医学、辐射防护和职业危害防治研究和管理人员参考。



原子能出版社出版发行

责任编辑:韩国光

社址:北京市海淀区阜成路43号 邮政编码:100037

北京市丰台三中印刷厂印刷 新华书店经销

开本:787×1092mm 1/16 印张20 字数528千字

1995年6月北京第一版 1995年6月北京第一次印刷

印数:1—600

定价:41.00元

SYNOPSIS

This book presents part of the scientific achievements in the department of radiation medicine and preventive medicine at the Suzhou Medical College. Contents include studies on cellular and molecular effects by radiation, assessment of environmental level of radiation, investigation of radiation epidemiology, experiment of carcinogenic and mutagenic effects, research on prevention, diagnosis and treatment of harmful agents including radiation, as well as application of radiation technique. The book can be a reference to teachers, students, scientists and regulatory officers in the fields of radiation medicine, preventive medicine, radiation protection and occupational health.

《辐射效应与职业危害防治》
编审委员会

主 编 赵经涌
副主编 朱南康 童 建
编 委 (姓氏笔划为序)
马祥瑞 朱南康 朱寿彭 刘兴亚
江家贵 汪 涛 苏燎原 李士骏
周立人 周剑影 郑斯英 赵经涌
殷秋华 唐忠义 童 建 强亦忠

前 言

放射医学是研究电离辐射效应、辐射损伤的防护、诊断和治疗的学科。苏州医学院放射医学系创建于1964年,现已建设成为我国放射医学教学、科研和医疗的主要基地。为了总结经验,促进放射医学学科的发展,特将成果报告汇编成书。

本书汇编了苏州医学院放射医学系近年来有代表性的部分研究成果。其中,有资深教授的研究工作总结,也有近年来成长起来的中青年学者的研究成果;有的是理论性较强的基础研究,有的是密切结合辐射损伤和职业危害的防护、诊断和治疗的应用研究。更可喜的是,这些研究成果有些已卓有成效地应用于教学和为核事业服务的实践中,并产生了一定的社会和经济效益。

本书在编排层次上分文献综述,系列研究成果和专题研究论文。在内容上有分子和细胞辐射效应研究、环境放射性水平评价、辐射流行病学调查,近期确定性效应研究,致癌和致突变的随机性效应探讨,辐射和有害因素损伤的预防、诊断和治疗的研究和展望,以及辐照技术的应用开发等。上述研究内容反映了当前放射医学与职业危害防治领域中被关注的重要课题。

本书可作为放射医学和预防医学师生的教学参考书,也可供从事上述领域科研和管理的工作人员参考。

限于水平,书中难免出现错误和不妥之处,恳请读者批评指正。

编 者

1995年5月

• ■ •

PREFACE

Radiation medicine is the discipline dealing with prevention, diagnosis and treatment of the adverse effect by radiation. The Faculty of Radiation Medicine at the Suzhou Medical College has been developed as a national base of education in teaching, scientific research and medical practice since its establishment 30 years ago.

This book is created to represent part of the scientific achievements at the Faculty in recent years. Among the authors are experienced professors and experts of related fields, as well as young and middle-aged scholars. Some of the achievements have been already applied to teaching and social practice in the nuclear industry.

The book consists of three parts: literature review, serial research paper and report of specific topics. Contents include studies on cellular and molecular effect by radiation, assessment of environmental level of radiation, investigation of radiation epidemiology, experiment of carcinogenic and mutagenic effects, research on prevention, diagnosis and treatment of harmful agents including radiation, as well as application of radiation technique. All these subjects are key fields in researches of radiation medicine and occupational prevention.

The book can be a reference to teachers, students, scientists and regulatory officers in the fields of radiation medicine, preventive medicine, radiation protection and occupational health. Comments will be welcome on errors and inaccuracy due to the precipitance.

Editors

1995. 5.

目 录

文献综述

核素内照射诱发免疫和遗传毒理效应	朱寿彭	(1)
低剂量辐射与肿瘤免疫	苏燎原	(8)
生物剂量计的研究与发展	郑斯英	(13)
铀在体内生物转运规律	赵经涌	(19)
医疗用品辐射灭菌进展	朱南康等	(39)
SOD 及其临床应用价值	江家贵等	(46)
食品辐照进展	朱圣陶	(54)
医疗用品辐射灭菌的微生物响应	殷秋华	(59)
农药时间毒理学研究	童 建	(69)
放射性核素在环境中的化学形态	强亦忠	(76)
辐射流行病学研究的方法学及其发展趋势	李伟林	(81)

系列研究

淋巴细胞检查在医学监督中的应用	马祥瑞	(86)
淋巴细胞的辐射损伤效应	刘克良等	(96)
浓缩铀致睾丸辐射剂量诱发显性突变和骨骼畸形	朱寿彭等	(104)
电子束和光子束中吸收剂量的测定方法	李士骏	(112)
燃料元件厂和气体扩散厂工人的辐射流行病学研究	李伟林等	(129)
电离辐射与造血干细胞	汪 涛等	(137)
辐射及致病因素对淋巴细胞亚群的影响	苏燎原等	(143)
粉尘对肺泡巨噬细胞超微结构及其功能影响的研究	周立人等	(150)
铀矿粉尘对肺泡巨噬细胞的损伤及五味子丙素与 V_E 抗氧化作用的研究 ...	周立人等	(160)
镍作业人员肿瘤流行病学调查	胡世洪等	(170)
钷的实验毒理学研究	赵经涌等	(177)
太湖、苏州水网和浅井水的放射性水平	章仲侯等	(191)

专题论文

几种抗氧化剂对人血淋巴细胞的辐射防护效应	王明锁等	(200)
刀豆蛋白 A 诱导的 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞调节功能及其辐射效应的研究	许玉杰等	(205)
浙江农民的膳食营养与改进措施	刘兴亚等	(211)
放射医学学科建设的探讨	朱南康等	(214)
医疗用品辐照灭菌的效应研究	张同成等	(218)
燃煤电厂气载放射性排出物对环境的影响	宋妙发等	(222)
低剂量 X 射线对淋巴细胞及各亚群细胞功能的刺激作用	杜泽吉等	(233)

秦山核电厂运行前大气环境监测报告	吴星耀等 (237)
苏州市区环境辐射水平的监测研究报告	余桂枝等 (241)
尿中 ⁹⁰ Sr 的测定	吴瑞森等 (250)
X 射线 CT 受检者器官剂量的研究	杨占山等 (253)
矽肺发病率的控制与预期发病年限的估测	杨永生等 (259)
吴江市湖滨乡居民变态反应性哮喘的流行病学调查	周荣林等 (264)
局部放射治疗对肿瘤患者外周血淋巴细胞染色体的影响	周剑影等 (267)
两种 CHO 细胞系的辐射敏感性评价	胡启跃等 (271)
医疗照射中应用的非均匀组织等效拟人体模型研究	姜德智等 (274)
辐照猪皮治疗大面积皮肤烧伤和 β 放射性皮肤损伤	唐忠义等 (281)
美洲商陆丝裂原 (PWM) 激活淋巴细胞及 ⁶⁰ Co γ 线辐射效应的研究	徐映东等 (285)
切尔诺贝利核电站事故后苏州市环境介质中 ¹³⁴ 、 ¹³⁷ Cs 含量变化和剂量评价	符荣初等 (291)
辐照所致脂质过氧化作用及抗脂质过氧化作用的研究	强亦忠等 (296)
核工业三十年职工健康评价与危害评估统计报表的计算机实现	程亦陵等 (301)
小细胞肺癌移植裸鼠中 ⁹⁹ Tc ^m 和 ¹²⁵ I 标记单抗 NE-150 的放射免疫显像及 生物分布	雷 魁等 (306)

Contents

Review

Study on the immunological and genetic effects induced by internal exposure radionuclides	Zhu Shoupeng	(1)
Low dose radiation and tumor immunity	Su Liaoyuan	(8)
Study and development on biological dosimetry	Zheng Siying	(13)
A law on biotransport of uranium in organism	Zhao Jingyong	(19)
Current situation: Radiation sterilization of medical products	Zhu Nankang et al	(39)
Superoxide dismutase and clinic usege	Jiang Jiagui et al	(46)
Advances on food irradiation	Zhu Shengtao	(54)
Microbial response of radiation sterilization for medical products	Yin Qiuhua	(59)
Chronotoxicologic studies on pesticides	Tong Jian	(69)
Chemical forms of radionuclides in the environment	Qiang Yizhong	(76)
The methods of radiation epidemiology research and its progress	Li Weilin	(81)

Serial Research

Application of lymphocytes analyses in medical monitoring ...	Ma Xiangrui	(86)
Injury effects of irradiation on lymphocytes	Liu Keliang et al	(96)
Dose-estimation of enriched uranium in testes on induction of dominant lethality and skeletal abnormalities	Zhu Shoupeng et al	(104)
Absorbed dose determination in electron and photon beams	Li Shijun	(112)
Radioepidemiological studies on workers in uranium fuel plants and gaseous diffusion plants	Li Weilin et al	(129)
Ionizing radiation and hematopoietic stem cells	Wang Tao et al	(137)
The effects of radiation and sickening factors on lymphocyte subpopulations	Su Liaoyuan et al	(143)
Effects of mineral dusts on ultrastructure and function of alveolar macrophages	Zhou Liren et al	(150)
Study on alveolar macrophage injury caused by Uranium dust and anti-oxidation effect of magnoliavinin C and V_E	Zhou Liren et al	(160)
The epimiological studies on carcinomas in nickel workers		

- Hu Shihong et al (170)
- A study on experimental toxicology of ^{147}Pm in rat Zhao Jingyong et al (177)
- The radioactive levels in Taihu and water body of Suzhou
- Zhang Zhonghou et al (191)

Special Report

- A comparative study of radioprotective effect of several antioxidants on
human blood lymphocytes Wang Mingsuo et al (200)
- Modulation function and effect of ^{60}Co γ rays on concanavalin A (ConA)-
induced CD_4^+ and CD_8^+ subpopulations of lymphocyte Xu Yujie et al (205)
- Dietary survey and nutritional improvement of peasants in Zhejiang province
- Liu Xingya et al (211)
- Discussion on academic development of radiation medicine
- Zhu Nankang et al (214)
- Studies of the radiobiological efficiency with medical implements
- Zhang Tongcheng et al (218)
- Environmental aspects of airborne radioactive effluent from a coal-fired
power station Song Miaofa et al (222)
- Stimulative effect of low dose X-rays on lymphocytes and their subsets
- Du Zeji et al (233)
- A report of environmental air monitor in the surroundings of Qinshan
nuclear power plant before running Wu Xingyao et al (237)
- Monitoring report of environmental radiation level in Suzhou
- She Guizhi et al (241)
- Determination of Strontium-90 in urine Wu Ruishen et al (250)
- Organ dose of patient in CT scanning Yang Zhanshan et al (253)
- Control of the incidence rate and the estimation of the expected incidence
duration of silicosis Yang Yongsheng et al (259)
- Allergic asthma in Hubin rural area of Wujiang county in Suzhou
- Zhou Ronglin et al (264)
- Impact on CA rate in cancer patients from local radiotherapy
- Zhou Jianying et al (267)
- Evaluation of radiation sensitivity of a pair of CHO cell lines
- Hu Qiyue et al (271)
- Study on phantom used to detect dose in medical exposure

.....	Jiang Dezhi et al (274)
Treatment on burn wounds and β injured burns with irradiated pigskins	
.....	Tang Zhongyi et al (281)
Studies on the function of pokeweed mitogen inducing lymphocytes and ^{60}Co	
γ -rays irradiation effect	Xu Yingdong et al (285)
Concentration variation of $^{134},^{137}\text{Cs}$ in environmental media and dose evaluation	
in Suzhou city after Chernobyl nuclear accident	
.....	Fu Rongchu et al (291)
Lipid peroxidation induced by irradiation and anti-lipid peroxidation induced	
.....	Qiang Yizhong et al (296)
The establishment of China national nuclear industry staff members health	
and risk evaluation statistics report program	Cheng Yiling et al (301)
Radioimmunodetection and biodistribution of $^{99}\text{Tc}^m$ and ^{125}I -labeled monoclonal	
antibody NE-150 in nude mice bearing small cell lung cancer xenograft	
.....	Lei Kui et al (306)

文献综述

核素内照射诱发免疫和遗传毒理效应

朱寿彭

在放射医学领域中,目前由于放射性核素应用的迅速发展,因而核素内照射所致危害引起人们极大的关注。在这方面,人们尤为重视的是,探讨放射性核素内污染诱发生物机体中免疫功能与遗传物质的损伤作用。因为开展这方面的研究,将有助于阐明内照射核素的辐射效应对免疫功能和遗传物质损伤带来的后果,并为防止这类后果而制订的各项卫生标准和措施提供限值依据。

一、核素内照射诱发的免疫效应

(一)核素内照射诱发中枢免疫器官的免疫效应

骨髓与胸腺是机体免疫系统中的中枢免疫器官,它是免疫细胞进行分化和发育的场所。骨髓全能干细胞既是造血祖细胞的前体,也是淋巴系祖细胞的前体。这些干细胞和祖细胞对辐射是很敏感的,当内照射剂量过大时,可造成不可逆损伤,尤其是成年人或老年人的功能性造血骨髓主要存在于髂骨脊、骶骨与脊柱。因此,在骨盆与脊柱的骨髓库受到内污染辐照而产生严重的免疫功能抑制时,可解释为骨髓细胞直接受照的结果^[1]。例如,我们观察到在¹⁴⁷Pm 内照射作用下,骨髓细胞³H-TdR 掺入率就显著下降,表现出其增殖能力降低,DNA 合成功能明显受到抑制^[2]。比较了浓缩铀²³⁵UO₂F₂ 内污染对中枢免疫器官胸腺与骨髓细胞增殖能力的影响,结果表明,对胸腺细胞的 DNA 合成能力有显著的抑制作用,而对骨髓细胞的增殖抑制能力的影响较小^[3]。我们还研究了在中枢免疫器官骨髓和胸腺免疫细胞对³H-TdR 掺入量的改变与信号核素¹³⁴Cs 摄入机体放射性活度之间的关系,发现当摄入低剂量¹³⁴Cs 时,骨髓细胞和胸腺细胞的³H-TdR 掺入率有所增升,呈现出明显的刺激效应^[4],而随着摄入¹³⁴Cs 放射性活度的增升,³H-TdR 的掺入率即趋降低,并随着剂量的加大呈显著下降。值得指出的是,¹³⁴Cs 内照射诱发骨髓细胞和胸腺细胞增殖能力的变化趋势基本一致,但¹³⁴Cs 诱发胸腺细胞³H-TdR 掺入率的变化程度要比骨髓细胞更为显著^[5]。有关淋巴造血系统免疫能力在受照后的更新能力,则观察到老年机体在受照后可因部分干细胞不能分化为免疫细胞而使免疫力降低。反之,幼年机体的干细胞多数可以向免疫细胞分化,所以其免疫力也就容易恢复^[6]。在胸腺受到辐照后,观察到胸腺 DNA 分子的超螺旋结构发生不可逆的破坏,胸腺细胞的染色质崩解^[7];而且胸腺细胞表面电荷改变,电泳迁移率降低,胸导管输出的淋巴细胞明显减少。内照射会破坏胸腺上皮产

生前 T 细胞的能力。另外,受辐照的胸腺还可改变 T 细胞各亚群的分布与平衡,从而导致机体的长期免疫缺损、恶变及产生自身免疫病^[8]。

(二)核素内照射诱发外周免疫器官的免疫效应

作为次级免疫器官的脾脏与周围淋巴结,受内照射后其免疫功能也受到明显抑制^[9],使脾细胞产生抗体的活性严重受损。Смирнова^[10]建立了研究辐照后淋巴细胞损伤的数学模型,认为受照后辐射损伤与未损伤的末梢血淋巴细胞及骨髓前体细胞之间呈非线性的微分方程体系,从而可反映出淋巴和骨髓组织中细胞减少与再生的过程。

我们研究了裂变产物信号核素¹³⁴Cs 对机体中枢和外周免疫器官免疫细胞的损伤效应^[11,12],观察到¹³⁴Cs 内照射可抑制外周血 T 淋巴细胞的 PHA 转化反应和 B 淋巴细胞的 LPS 转化反应。同时,可降低脾脏 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的转化反应,并随着摄入¹³⁴Cs 放射性活度的增加,抑制作用加强。观察证实,T 淋巴细胞 PHA 转化反应对¹³⁴Cs 的辐射敏感性高于 B 淋巴细胞 LPS 转化反应;而外周淋巴组织中免疫细胞对¹³⁴Cs 的辐射敏感性高于中枢免疫器官中的免疫细胞。Stephen^[13]也观察到当猎犬吸入¹⁴⁴Ce 后,淋巴细胞数量长期减少,且其对 PHA 以及 PWM 的反应明显下降,而淋巴细胞下降的峰值与这些淋巴细胞功能的最大抑制是一致的。我们还观察到在机体内污染浓缩铀²³⁵U 时,发现脾脏 B 淋巴细胞对 LPS 的转化反应受到显著损伤,并表现在³H-TdR 的掺入率呈持续性的降低。与此同时,脾脏 T 淋巴细胞对 PHA 的转化反应在初期受到抑制,但在随后的观察阶段,出现对 T 淋巴细胞的刺激增殖效应^[3]。有人观察到随着¹³¹I 内污染放射性活度的增升,可见机体外周血 T, B 淋巴细胞数出现相应的明显下降^[14]。在给机体通过饮水摄入¹³⁷Cs 达两年之久,发现其非特异性免疫和特异性免疫能力、中性粒细胞的吞噬能力和抗体产生等指标,都呈显著抑制^[15]。也曾报道了机体受¹⁴⁴Ce, ³²P 或¹⁹⁸Au 内污染后,出现抗体与抗体形成细胞下降。对于在持续 1 年摄入放射性铯的机体,可见脾脏淋巴组织增生增殖,浆细胞生成亢进,髓外造血增生,进而出现脾脏的萎缩和淀粉样变等逆行性改变。

(三)核素内照射的分布类型与免疫效应的相关

由于各种放射性核素在体内的分布类型的不同,其对机体免疫系统的影响也呈现出差异^[16]。例如,自身免疫病所引起的自身抗体多是针对其选择性蓄积器官的,如⁹⁰Sr 引起的自身抗体是针对骨髓的,¹⁴⁴Ce 则是针对肝脏的,¹³¹I 是针对甲状腺的,而放射性铯所引起的自身抗体几乎是针对所有的组织器官的。总之,由于放射性核素内照射引起的免疫功能下降,会降低机体对外源性和内源性感染的抵抗力。而自身抗体形成的增加,促进了放射损伤病理过程的发生和发展,因此,有必要深入研究放射性核素内照射对机体引起的放射免疫损伤效应。

放射性核素内照射对机体免疫力的抑制效应除了由于大量的淋巴细胞被杀伤之外,活存下来的淋巴细胞其功能的损伤也是重要的因素之一。免疫系统中淋巴细胞表面的物理状态,在对抗原结构的识别中起着主要作用^[17]。因此,任何能引起细胞膜改变的因素,就可对免疫反应起决定性的影响。而且,辐射引起淋巴细胞间期死亡的原因是由于细胞膜受损所致,由于浆膜表面电荷的破坏,可改变细胞膜的通透性,并因膜受体与结合酶活性变化而使膜的运输受到障碍。电镜观察表明,此时膜成分分子间的排列紊乱,浆膜网状结构破坏,局部突起。可见淋巴细胞浆膜是内照射损伤最敏感的靶子。

受内污染核素辐照后的淋巴细胞在转化增殖中,染色体常发生畸变,Fabry^[18]曾报道,人淋巴细胞受大剂量辐照后,其第一次分裂时的畸变率与辐照剂量之间的关系符合公式 $Y = aD + bD^2$ 。而随着淋巴细胞分裂次数的增加,畸变率及畸变细胞的比例就显著下降,可见畸变的细胞不断地在分裂中死亡。

至于外周淋巴细胞受内污染核素辐照损伤后的恢复过程速度,取决于骨髓与胸腺的重建程度,而淋巴细胞的数量与功能则与再循环的能力有关。通常淋巴细胞从血液经过次级淋巴组织再回到血液的时间约为 24 h,而 T 细胞再循环的速度比 B 细胞快。但在受核素内照射后幸存下来的淋巴细胞,其再循环的能力明显降低,尤其在受大剂量辐照后的 T 细胞,可完全丧失再循环的能力。

二、核素内照射诱发的遗传效应

(一)核素内照射诱发体细胞的遗传效应

内照射核素对生物细胞作用的靶是 DNA,在放射性核素诱发的 DNA 损伤中,最严重的损伤是 DNA 双链断裂^[19],而 DNA 链断裂可以导致体细胞的突变发生,而诱发突变的程度及类型则取决于 DNA 链断裂的修复情况。体细胞突变可分基因突变和染色体畸变:基因突变与 DNA 结构的微小变化有关,如碱基顺序的改变,使特殊氨基酸的编码和单个基因部分发生了变化;而染色体畸变则可同时涉及几个不同的基因,并与染色体的重排或部分丢失有关。我们曾将浓缩铀²³⁵UO₂F₂ 摄入机体,观察到诱发骨髓细胞染色体畸变率可随摄入剂量的增大而升高,而诱发类型则以染色单体断裂为主,同时对中期细胞分裂相的抑制也增强,这两种效应均由于 DNA 的损伤所致^[20]。有人分别对二次世界大战时期德国和日本接受过²³²Th 造影剂的病例的外周血淋巴细胞进行研究,观察到²³²Th 可致淋巴细胞染色体畸变,并呈现线性的剂量效应关系^[21]。我们研究了重核裂片¹⁴⁷Pm 诱发骨髓细胞的放射遗传毒理效应,发现在机体摄入低活度的核素时,以诱发骨髓细胞染色单体型畸变为主,而随着¹⁴⁷Pm 摄入量的增升,染色体断裂和易位发生,且在¹⁴⁷Pm 摄入量与骨髓细胞染色体畸变之间呈半对数直线效应关系,拟合的对数回归方程式为: $Y = 10.69 + 1.435 \ln X$ 。同时,观察到的骨髓畸变细胞与¹⁴⁷Pm 摄入量之间也呈现线性关系,拟合的方程式为: $Y = 9.61 + 1.24 \ln X$ 。而且,在¹⁴⁷Pm 内污染机体后,诱发骨髓细胞的 SCE 率和微核形成率亦明显增升^[22]。Brandom^[23]曾对接触²³⁹Pu 工作者体内²³⁹Pu 滞留量与外周血淋巴细胞染色体畸变的关系进行了研究,观察到随着²³⁹Pu 体内滞留量的增高,外周血淋巴细胞染色体畸变率亦相应地增加。并且见到在骨髓干细胞染色体畸变的发生率与相应骨中²³⁹Pu 的放射性活度有关。我们还观察到信号核素¹³⁴Cs 诱发骨髓细胞染色体畸变率(Y)与摄入¹³⁴Cs 的放射性活度(X)间呈幂函数关系^[24]。拟合的幂函数方程式为: $Y = 0.0561X^{0.427}$ 。应该指出,内污染放射性核素诱发的体细胞中遗传物质损伤最严重的后果是体细胞发生恶变,引起癌变的发生。而基因突变是癌变发生的必要条件,并与内照射核素的体内滞留部位具有一致性:如²³⁹Pu 和⁹⁰Sr 可诱发骨肉瘤;¹⁴⁷Pm 和¹⁴⁰La 可致肝癌和骨肉瘤;¹³⁴Cs 和¹⁰⁶Ru 可使多种内脏器官癌变和白血病发生;¹³¹I 和¹²⁵I 可引起甲状腺癌;²²²Rn 子体能诱发肺癌等。

(二)核素内照射诱发生殖细胞的遗传效应

放射性核素内照射,可引起机体生殖细胞遗传物质的突变发生,从而导致受辐照机体后代的危害。机体的生殖细胞在其发育的任何一个阶段受到放射性核素内照射损伤时,都可导致遗传效应发生,而且处于不同发育阶段的生殖细胞对辐射的敏感性也不同。我们曾比较研究了裂变产物 ^{147}Pm 摄入机体后诱发处于不同发育阶段的雄性生殖细胞的遗传效应,并拟合了 ^{147}Pm 在睾丸内的滞留方程为: $R(t) = 0.1872 e^{-0.0088t}$ 。观察到随着 ^{147}Pm 内污染时间的延长,其在睾丸内的吸收剂量亦随之增加,可诱发精原细胞和初级精母细胞的染色体结构畸变,包括裂隙、染色单体断裂、染色体断片和易位,以及染色体数目畸变如多倍体精原细胞发生,并随着睾丸内吸收剂量的增高,其诱发的畸变率和多倍体细胞也就增加。同时可见其诱发精子畸形率亦随着 ^{147}Pm 吸收剂量的加大而增高。至于就不同发育阶段的雄性生殖细胞的辐射敏感性而言,则最敏感的为精原细胞,其后依次为精母细胞、子细胞和精子^[25]。这在对浓缩铀 ^{235}U 的研究中也得到了证实^[26]。

我们的研究表明,信号核素 ^{134}Cs 可诱发精子畸形,且随着 ^{134}Cs 摄入量(X)的加大,精子畸形率(Y)亦随之增升,呈现幂函数关系,拟合的方程式为: $Y = 1.496X^{0.219}$ ^[27]。当活体小白鼠睾丸内的生殖细胞每天受到 $4 \times 10^{-3} \text{ Gy}$ 的 ^{239}Pu α 粒子的持续内照射9至17周后,与未受内照射的雌性小白鼠交配,可产生不育;而当受辐照剂量为其1/10时,可产生胎体的宫内死亡,且该效应还可延续到第二代。这是由于亲代的生殖细胞受损的遗传物质引起传递性损伤所致。并且观察到引起精子头部畸形的发生率与剂量呈线性关系^[28]。

至于对雌性生殖细胞来说,由于成年卵巢中没有干细胞,只有一定量的卵泡,而成年体内的卵子是有一定数量的,遭受损伤后无法补充,因而可导致不育。Russell^[29]曾报道在大白鼠接受氚的辐照剂量与卵母细胞的存活率之间,呈现良好的剂量效应关系。并且观察到以半数受精卵不能形成囊胚的剂量为指标,则成熟卵子的辐射敏感性要高于成熟精子。

(三)核素内照射诱发DNA损伤与基因突变的关系

在生殖细胞内,基因是在染色体上呈线性排列、储有遗传信息的遗传单位。基因突变是DNA碱基顺序中基因位点的改变,称为点突变。放射性核素内照射引起的基因突变,可改变遗传的特性。基因突变可分为显性突变和隐性突变,前者在子一代即可呈现,而后者则在子二代后方有可能得到表达。

随着放射性核素在细胞中微观定位研究的进展,观察到某些放射性核素如 ^3H 和 ^{14}C 可嵌入到遗传物质中,通过转换突变而有效地引起基因突变。

应该指出,当哺乳动物的生殖细胞发生突变后,往往不能与异性细胞结合,即失去结成合子的能力,不能使卵受精,或使受精卵在着床前死亡,或使着床后的受精卵不能成活而导致胚胎早期死亡,例如,小白鼠在连续饮用111 KBq/ml的HTO,其性腺剂量率为0.3~0.4 cGy/d,累积剂量约30 cGy时,可检出其胚胎生存率显著降低^[30]。我们的研究表明,当给BALB/c纯品系雄性小白鼠摄入92.5~185 kBq/kg ^{147}Pm 后与雌性小白鼠交配,可观察到妊娠母鼠的子宫内显性致死突变增加,表现为胚胎早期死亡。同时,对胚鼠进行骨骼检查表明,显性骨骼畸变引起的骨骼改变主要为双侧多肋、单侧多肋和点状肋的发生。骨骼畸变发生率(B)与雌鼠受孕时雄鼠睾丸中 ^{147}Pm 累积吸收剂量(D)之间的关系呈正相关,其关系式为: $B = 20.67 +$

35.48D^[31]。即基因突变除引起显性致死外,还可引起遗传性疾病,基因突变传递给后代,使之发生先天性疾病如先天性畸形。

Thompson^[32]观察到,基因是由一特定序列的DNA组成,担负将亲代的性状传递给子代的任务。当一个基因有时在化学结构上发生变化或基因与基因之间的排列上有所改变时,可导致基因突变。而放射性核素内照射可诱发基因突变,从而引起肿瘤发生。不同基因突变可以在不同部位诱发不同种类的肿瘤。至于对基因突变性质的研究,有助于对基因损伤的了解,并为如何控制基因突变提供进一步的认识,例如,研究辐照诱发的中国仓鼠细胞aprt基因的突变性质,观察到有84%为点突变^[33]。至于对一些恶性病变和遗传疾病的治疗,最理想的当然是在基因水平上进行修复。随着分子遗传学基因定位和生物工程技术的进展,最近已开展了人和哺乳动物DNA修复基因、基因产物以及利用克隆技术提取纯修复酶的工作。这类研究的深入,将对遗传病和肿瘤的防治,以及可能的基因治疗,提供有力的新依据。

(四)核素内照射诱发DNA损伤与染色体畸变的关系

生殖细胞染色体是遗传信息的主要载体,它的畸变发生将在遗传与变异中起重要作用。生殖细胞染色体对放射性核素内照射具有高度的敏感性。在放射性核素对遗传危害的研究中,观察睾丸精原细胞染色体的损伤效应是一项重要指标,观察表明^[34],正常大白鼠睾丸精原细胞染色体畸变数平均在每个细胞中为0.012,当注入²³⁹Pu 22 Bq/g体重后,则上升为0.017,注入量增至74 Bq/g体重时,就使畸变数增升到0.027。应该着重指出的是,放射性核素内照射诱发生殖细胞染色体畸变,可在体内保留相当长的时间。我们的研究表明^[35],最有遗传意义的是生殖细胞的稳定性染色体畸变,它主要表现为初级精母细胞染色体相互易位,这种易位是以链状多价体和环状多价体的形式出现的,如将BALB/c纯品系小白鼠摄入浓缩铀²³⁵UO₂F₂,观察到其诱发初级精母细胞的易位频率与剂量呈正相关,其易位类型则以链状四价体和环状四价体为主。

至于就染色体损伤有关的DNA损伤类型而言,有碱基损伤、单链断裂和双链断裂。而目前用DNA单链和双链断裂及其间的重组模式来解释染色体畸变,是有一定依据的^[36]。因为放射性核素内照射诱发染色体畸变的靶是DNA,如辐射在复制前诱发双链断裂,则在随后的分裂中期即表现为染色体型畸变;如在复制前诱发单链断裂,则在随后的分裂中期表现为染色单体型畸变;而如果在部分复制后内照射诱发双链断裂,在随后的分裂中期也表现为染色单体型畸变的发生。可见DNA的损伤与修复,在细胞辐射损伤研究中起着关键性的作用。

参 考 文 献

- [1] Dubois J B. Immunologic effects of radiation therapy. Raven Press, New York, 1981, 275~280
- [2] 朱寿彭等. 中华放射医学与防护杂志, 1990. 10(3): 187
- [3] Zhu Shou-peng, et al. Radioimmunotoxicological effect of enriched uranium on central and peripheral immune cells. Proceedings of Asia Congress on Radiation Protection, Beijing, 1993, 336
- [4] 朱寿彭等. 中华放射医学与防护杂志, 1994. 14(1): 19~22
- [5] 朱寿彭等. 中国核科技报告. CNIC-00822, SMC-0103. 北京: 原子能出版社, 1993, 1~14
- [6] Peterson W, et al. Radiat Res, 1982. 89(1): 53~58
- [7] Zhivotovsky B D. Int J Radiat Biol, 1981. 39(2): 437~442

- [8] Sharp J G, et al. Immunologic effects of radiation therapy, (Dubois J. B, Ed.)Raven Press, New York, 1981, 137~140
- [9] Ahmed S A, et al. Experientia, 1981. 37(6), 1340~1349
- [10] Смирнова О А, идр. Радиобиология, 1982. 22(5), 488~492
- [11] Zhu Shou-peng, et al. Metabolic peculiarity of ^{134}Cs and its injury effect on immune cells, Proceedings of the 8 th International Congress of Radiation Research, Edinburgh, England, 1987, 312
- [12] 朱寿彭等. 辐射研究与辐射工艺学报, 1993, 11(3), 172
- [13] Stephen A, et al. Radiat Res, 1975. 62(6), 605
- [14] 顾运锡等. 中华放射医学与防护杂志, 1983. 3(6), 22
- [15] Shubik V H. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol, 1975. 19(3), 271
- [16] 朱寿彭等. 放射毒理学, 第二版. 北京: 原子能出版社, 1992, 93
- [17] Yamakawa M, et al. Immunol, 1992. 76(3), 378
- [18] Fabry L, et al. Acta Radiol Oncol, 1986. 25(2), 143
- [19] Chadwick K H. The Molecular Theory of Radiation Biology, New York, Springer-Verlag, 1983, 30
- [20] 朱寿彭等. 中华放射医学与防护杂志, 1992. 12(4), 232
- [21] Steinstraßer A. Radiat Environ Biophys, 1981. 19(1), 1
- [22] 朱寿彭等. 辐射研究与辐射工艺学报, 1988. 6(3), 22
- [23] Brandom W F. Proceedings of International Symposium on Biological Implications of Radionuclides. Vienna, IAEA, 1979, 26
- [24] 朱寿彭等. 卫生毒理学杂志, 1993. 7(4), 227
- [25] 朱寿彭等. 辐射研究与辐射工艺学报, 1989. 7(2), 6
- [26] Zhu Shou-peng, et al. Nucl Sci Tech, 1993. 4(1), 20
- [27] 朱寿彭等. 中国核科技报告. CNIC-00379, SMC-0042. 北京: 原子能出版社, 1989, 1~8
- [28] Luning K G, et al. Mutat Res, 1976. 34(3), 539
- [29] Russell J J, et al. Health Phys, 1979. 36(2), 153
- [30] UNSCEAR. Report to the general assembly. Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation, New York, UN, 1986, 76
- [31] 朱寿彭等. 中华放射医学与防护杂志, 1991. 11(2), 88
- [32] Thompson L H, et al. Radiation Research. Toronto, Academic Press, 1991, 332
- [33] Kraemer K H. Radiation Research. Toronto, Academic Press, 1991, 14
- [34] Brooks A L. Radiat Res, 1979. 77(2), 292
- [35] Zhu Shou-peng, et al. Radiation Research. Toronto, Academic Press, 1991, 131
- [36] Leadon S A. Health Phys, 1990. 59(1), 15

Study on the Immunological and Genetic Effects Induced by Internal Exposure Radionuclides

Zhu Shoupeng

Abstract

In the field of radiological medicine, on the one hand human beings are benefited from the accomplishment of radionuclide's application techniques. But on the other hand injurious effects on organism come from internal contamination of radionuclides