

病理生理学丛书

放射损伤病理学

郭 鹄 王克为 王子灿 编著

人 民 卫 生 出 版 社



病理生理学丛书

放射损伤病理学

郭 鹤 王克为 王子灿 编著

人 民 卫 生 出 版 社

病理生理学丛书

放射损伤病理学

郭 鹍 王克为 王子灿 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 12印张 4插页 218千字

1987年11月第1版 1987年11月第1版第1次印刷

印数：00,001—4,200

ISBN 7-117-00516-5/R·517 定价：2.65 元

统一书号：14048·5486

〔科技新书目150—86〕

病理生理学丛书前言

病理生理是一门重要的实验性医学基础学科，对有关医学专业特别是临床各科具有重要的意义。当前生物学和医学已经发展到亚细胞水平和分子水平，对于疾病发生机理的研究也进入到一个新的阶段。广大的病理生理学工作者和临床医师都迫切希望有一些较为详细的病理生理学参考书。为了满足广大读者的需要，为了适应我国社会主义现代化建设和医学科学发展的需要，人民卫生出版社委托我们负责主编病理生理学丛书。

病理生理学丛书是一套主要供病理生理学工作者和临床医师阅读的专题参考书，将以专题分册的形式陆续出版。在题材方面我们将选择一些在医学上发展较快，有重大理论和实践意义，并为当前教学、科研和临床工作者迫切需要了解的课题，进行比较深入而广泛的论述。

担任编写的作者和审校人员，大多是从从事有关专题研究工作的专业工作者。我们将力图使病理生理学丛书能反映国内外新动向新成就。

由于我们经验不足，水平有限，不当之处，在所难免，希望广大读者批评指正。

湖南医学院	潘世斌
上海医科大学	朱益栋
同济医科大学	赵修竹
第二军医大学	吴中立

病理生理学丛书书目

书 名	作 者	出版年月
冷 伤	李楚杰 编著	1980年6月
肝功能不全	韩德五等编著	1981年12月
人类疾病的动物模型 第一辑	郭 鹗 编	1982年2月
休克	潘世宸 罗正曜 主编	1982年5月
弥散性血管内凝血	朱益栋 主编	1982年6月
动脉粥样硬化与冠心病	蔡海江 李子行 苏静怡 等编著	1982年11月
肿瘤	潘世宸 主编	1984年8月
烧伤	原世麟 编著	1984年11月
心力衰竭	卢兴 等编著	1986年4月
内分泌系统病理生理学	周肃 等编著	1987年2月
水肿	李楚杰 编著	1987年10月

前 言

放射损伤可分为急性损伤、慢性损伤，有由外照射引起的，也有由内照射引起的，结合我们实验室的资料，本书偏重于写外照射引起的急性放射损伤。

全书共分十章，比较系统地阐述了急性放射损伤的病因、发病以及细胞、器官、整体水平所出现的功能、代谢及形态学方面的变化。书中放射损伤及放射病时物质代谢的变化一章由我室王克为教授编写；出血及急性放射损伤时的感染和免疫两章由昆明医学院病理生理教研室王子灿主任编写，他们在这些方面具有更丰富的知识与经验。其余七章由我执笔。由于我们知识水平有限，错误之处在所难免，希望同道们阅后多予批评指正。

在本书编写过程中，得到研究室内许多同志的大力支持，在此深表感谢。

第四军医大学403研究室

郭 鹏

目 录

第一章 放射损伤的病因学	1
第一节 病因	1
第二节 条件	5
第二章 放射损伤的发病学	24
第一节 原发作用	25
第二节 继发作用	32
第三节 放射损伤中的损伤与修复	35
第三章 放射损伤及放射病的物质代谢变化	50
第一节 核酸分子损伤及核酸代谢的变化	50
第二节 环核苷酸的变化	64
第三节 前列腺素及肾上腺素的变化	67
第四节 蛋白质代谢的变化	69
第五节 糖代谢的变化	88
第六节 脂代谢的变化	91
第七节 氧化磷酸化的变化	95
第八节 水和无机盐代谢的变化	96
第四章 细胞变化	98
第一节 一时性核分裂终止或细胞周期延缓	103
第二节 染色体畸变	104
第三节 巨型细胞形成	110
第四节 辐射对非繁殖期细胞的损伤	114
第五章 各系统器官的病理变化	123
第一节 骨髓、脾、淋巴结、胸腺的变化	128

019/388-88/3/28-2.65之

第二节	消化系统的变化	148
第三节	辐射对神经系统的影响	178
第四节	内分泌系统的变化	193
第五节	心血管系统的变化	218
第六节	肺的变化	239
第七节	肾的变化	243
第八节	肝的变化	245
第九节	皮肤的变化	249
第十节	骨骼的变化	252
第十一节	水晶体的变化	256
第六章	出血	262
第一节	骨髓巨核细胞及血小板的变化	262
第二节	毛细血管脆性和通透性增加	268
第三节	凝血与抗凝血障碍	270
第七章	急性放射损伤时的感染和免疫	275
第一节	放射损伤时免疫功能的变化	275
第二节	放射损伤对机体反应性的影响	282
第三节	不同照射条件下引起的免疫反应	286
第四节	急性放射病时的感染	287
第八章	急性放射病	290
第一节	急性放射病及其类型	290
第二节	造血型放射病	297
第三节	肠型放射病	308
第四节	心血管型放射病	326
第五节	脑型放射病	332
第九章	远后效应	342

第一节	机体反应性的改变	342
第二节	造血系统的远期变化	343
第三节	远后染色体的畸变	344
第四节	早期老化	345
第五节	辐射的致癌作用	346
第十章	电离辐射对后代的影响	357
第一节	染色体畸变	358
第二节	临床调查资料	364
第三节	动物实验资料	369

第一章 放射损伤的病因学

第一节 病 因

粒子及电磁辐射均能导致机体损伤。

所谓粒子就是指一些微小的、但有一定质量、能引起物质发生电离的粒子，如 α 粒子、 β 粒子、氘核、中子、质子、介子、正电子等(表1-1)。

表 1-1 各种辐射粒子

种 类	质量 (gm)	原子量单位	电 荷
α 粒子	6.642×10^{-24}	4.00279	两个正电荷
氘 核	3.343×10^{-24}	2.1417	一个正电荷
中 子	1.6744×10^{-24}	1.00894	无电荷
质 子	1.6722×10^{-24}	1.00758	一个正电荷
介 子	18×10^{-26}	0.11	正或负电荷
负电子(β 粒子)	9.19×10^{-28}	0.0005486	一个负电荷
正电子	9.19×10^{-28}	0.0005486	一个正电荷

电磁辐射具有粒子及波动两方面的性质。从其粒子性能看，电磁辐射是由许多微小粒子，即光子所组成；从其波动性能看，电磁辐射也具有波的一般属性，如无线电电波、光波、声波等(表1-2)。

γ 射线、X射线属于电磁辐射。电磁波的能量与其波长成反比，波长长者能量低；波长短者能量高。对机体来讲，短波的X射线比长波的X射线穿透力要强。

表 1-2 电 磁波辐射谱

种 类	波 长 (cm)	频率 (Hz)
继发宇宙射线 (γ 射线部分)	10^{-2}	10^{21}
镭 γ 射线	10^{-10}	10^{19}
X 射线	10^{-8}	10^{18}
紫外线	10^{-5}	10^{15}
可见光	4×10^{-5} (紫) 7×10^{-5} (红)	10^{14}
红外线	0.01	10^{11}
无线电短波	10^3	10^7
无线电长波	5×10^4	1.5×10^4

无论粒子或电磁波辐射，作用于物质均能引起电离，故可统称为电离辐射。

具有一定运动速度的粒子或光子在进入物质之后，破坏了该物质原子中的电平衡。带电离子可以与其行走途中所遇到的原子外壳中的电子发生静电作用，使电子获得足够的能量，脱离原来电子轨道形成自由电子，因而使失去电子的原子带正电荷。这样就形成了带正电荷的原子与带负电荷的电子共同组成的离子对。在电离过程中，运动粒子逐渐消耗了它的能量（粒子在一定标准温度、气压的空气中每形成一对离子对约消耗 33.7eV 的能量），最后为某原子的核外电子或原子核所捕获，此时吸收能量的原子核或核外电子就处于激发状态。

电磁辐射如 γ 射线、X 射线引起电离主要靠继发电离。当原子吸收了光子能量以后，放出一个带电粒子，一般情况下为一足够引起电离的电子。电子能量的不同可引起不同程度的电离。 γ 射线、X 射线主要通过三种方式与物质相互作用，传递并消耗了它的能量，即光电效应、康普顿效应及电子对

的形成效应。低能量的光子主要引起光电效应,中等能量的光子主要引起康普顿效应,高能量的光子(能量大于 1.02MeV) 才能引起电子对的形成。

中子是不带电的粒子,习惯上依其能量大小划分为热中子 (0.5KeV 以下)、中能中子 ($0.5\sim 10\text{KeV}$)、快中子 ($10\text{KeV}\sim 10\text{MeV}$) 和相对论中子 (10MeV 以上)。它的作用原理是与物质原子核相撞击发生散射(弹性散射与非弹性散射)及核反应(辐射俘获、放出带电粒子和核裂变),产生各种带电的次级粒子,如产生反冲质子及碳、氮、氧的反冲核,产生质子或产生 γ 光子(γ 光子再与物质作用产生次级电子)。

不同种类、不同能量的辐射,在其通过物质的单位径迹长度上形成的离子对的数量不同。在物理学中通常是以通过空气 1cm 时产生多少离子对来计算(放射生物学中则常用通过 1cm 水中形成多少离子对来计算,因为水与动物软组织有效原子序数相近似)。如中等能量的 β 粒子通过 1cm 空气时形成几百个离子对。而同样能量的 α 粒子通过 1cm 空气则可形成约 $30,000\sim 100,000$ 个离子对。因为 α 粒子质量较重,带两个正电荷。粒子越重,速度越小,在单位距离中形成的离子对也越多。单位距离中形成的离子对越多,引起物质的变化越大,其生物损伤效应也越强。

辐射种类不同,其相对生物效应系数 (relative biological effectiveness, RBE) 亦不同 (表1-3)。

辐射相对生物效应系数越大,其在单位径迹长度上形成的离子对亦越多,穿透组织能力亦越弱。这类射线对生物体由外照射时,造成机体深部组织、器官损伤的可能性较小;相反,它存在于机体内某个部位由内照射时,能造成该部位组织较严重的损伤。如 α 粒子在体外时仅能损伤表皮,而当

表 1-3 不同种类辐射的相对生物效应系数

辐射种类	RBE	辐射种类	RBE
X射线	1	1.0 MeV 质子	8.5
γ 射线	1	0.1 MeV 质子	10
1.0MeVβ粒子	1	快中子(1~10MeV)	10
0.1MeVβ粒子	1.08	5MeV α粒子	15
热中子(<1 MeV)	2~5	1MeV α粒子	20

它存在于内脏时，会造成该部组织严重损伤。

当辐射的种类、能量和照射条件等因素改变时，剂量与效应的关系就会有所改变。近些年来在防护方面对射线能量多采用线能量转移 (lineal energy transfer, LET) 这个概念。所谓 LET 系指直接电离粒子在其单位长度径迹上消耗的平均能量 (KeV/μm)。X射线、γ射线与中子虽然不属于直接电离粒子，但它与物质相互作用中可形成一些直接电离粒子，故也可通用 LET (表1-4)。

表 1-4 各种辐射的LET值

辐射种类	LET (KeV/μm)	辐射种类	LET (KeV/μm)
8MeV γ射线	0.2	5MeV α粒子	90
⁶⁰ Co γ射线	0.3	3.4MeV α粒子	130
200KeV X射线	2.5	100MeV 碳离子	160
340MeV 质子	0.3	160MeV 氦离子	450
2MeV 质子	17	330MeV 氦离子	1300
27MeV α粒子	25		

辐射的LET不同，其所引起的效应也不一样（图1-1）。

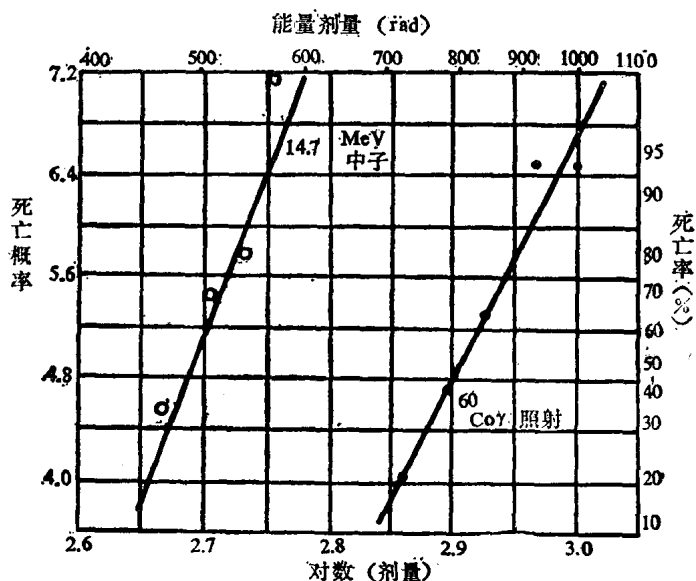


图1-1 小鼠全身中子或 γ 射线照射后与剂量相应的
30天内死亡率(剂量率10rad/分)
(Langendorff H等, 1970)

第二节 条 件

同样的射线照射,如条件不一,其所造成的损伤以及损伤程度也不一样。所谓条件包括剂量、剂量率、射线与对机体作用的方式、外界环境(季节、气温、气压、湿度等)、个体差异(动物品种、年龄、性别、受伤及受伤前后的机体状况,包括神经、内分泌等状态)。

机体在正常情况下也经常接触一些辐射,如宇宙射线,空

气、土壤以及食品、饮水等周围环境中的一些放射性元素,但由于其剂量很小,并不引起机体发生明显的反应。换句话讲,机体对辐射有一定的耐受性。并据此确定了各种辐射的“允许剂量”,超过“允许剂量”才能引起机体的异常反应。随着人们对辐射认识的日益深入,“允许剂量”也有一些变动。目前的“允许剂量”见表1-5。

表1-5 允许剂量

允许剂量(R/d)	出现情况
0.001	相当于天然照射,无效应
0.01	相当于1957年制订的允许剂量,无效应
0.1	相当于1930~1950年制订的允许剂量,无效应
1	3~6个月后衰弱,3~6年死亡(动物资料推论)
10	3~6周衰弱,3~6个月死亡(动物资料推论)

(依Addison-Wesley)

单位时间内的辐射剂量称为剂量率,通常以每分钟或每秒钟的照射剂量来计算。同样剂量,若剂量率不同,作用到机体后出现的效应也不同。如 γ 射线照射,当剂量率为30R/min时,小鼠的30天半数致死剂量(LD_{50/30})为840R;若剂量率为3R/min时,则小鼠的LD_{50/30}为1,200R。Kozhova等1981年报道用¹³⁷Cs为照射源照射小鼠,总剂量都为34.6Gy,如以0.05~0.067mGy/Sec剂量率照射时,小鼠开始死亡时间为9.6~8.9天,出现造血型放射病症状;如以0.083~0.15mGy/sec剂量率照射,就能致典型肠型放射病症状。

Page N P 报道,用不同剂量率照射动物(羊),其反应(LD_{50/60})可以很不一样(表1-6)。

从表中可以看出,当剂量率由660R/h减少到2R/h时,

表1-6 剂量率、照射时间与LD50的相互关系

剂量率 (R/h)	LD50照射 时间(h)	动物数	LD50/60 (R)	死亡动物平均存 活时间(日)
660	0.36	96	237(215~257)	20.9±7.5
261	1.22	72	318(291~343)	22.9±4.5
30	11.25	60	338(313~364)	17.7±4.0
3.6	137.5	80	495(450~558)	22.4±8.3
2	318.5	48	637(538~698)	18.1±6.5

(依Page N P)

其LD50/60可由237R上升到637R,照射剂量几乎增长了3倍。这种现象在用X射线、 γ 射线照射动物时或照射细胞培养物时均能见到(在中子照射时影响较小)。由于以往对这个问题注意不够,以致许多资料用目前的观点分析起来是有缺陷或不能使用的。在临床治疗方面由于应用照射剂量不够或太大也影响了治疗效果。

大鼠在1小时内接受照射剂量为1,000~2,000rad时,可形成肠型放射病;如将1,500rad的剂量在24小时内给予均匀的照射,则只能引起造血型放射病。

辐射作用于机体的方式可以是多种多样的,如全身照射、局部照射;均匀照射、不均匀照射;一次照射、分次照射;外照射、内照射等。照射方式不同,对机体所致损伤也是不一样的(表1-7)。

从表中可以看出,给狗以X射线全身照射只要250R即可达LD50/30,而上半身照射却要1,775R才能达到LD50/30;大鼠及猴的资料也充分说明了这类问题。许多人类事故病例,由于其照射的不均匀度很大,故在预后及疗效评定上会出现许多争论,这也是可想而知的。

表1-7 不同照射方式对动物LD50的影响

动 物	照 射 方 式	剂 量 (R或rad)
大 鼠	X射线全身照射	700
	X射线照射屏蔽腹部	1,950
	X射线单照腹部	1,025
狗	X射线全身照射	250
	X射线上半身照射	1,775
	X射线下半身照射	855
猴	质子(400MeV) 全身照射	585
	质子(138MeV) 全身照射	518
	质子(55MeV) 全身照射	1,150
	质子(32MeV) 全身照射	1,600

(依Langham)

辐射效应的大小与机体反应性的关系很大。常说的机体反应性含义很广，如动物种属、品种、性别、年龄、营养、神经内分泌状态、以往病症、致伤前后机体状态等也都包括在内。

动物种属不同，对射线效应不一，已早为人们所熟知(表1-8)。

有关人体全身照射LD50的资料，见表1-9。

动物品种(纯种或杂种)不同，反应也不一样，一般杂种动物对辐射抵抗力较强。如纯种小鼠一般在2,000rad照射时均可形成肠型放射病，而杂种小鼠则需2,400rad；纯种小鼠平均致死剂量为670R，而杂种小鼠平均致死剂量则为850R。

从动物性别来看，一般是雌性动物对辐射耐受性高于雄