

美] K. N. 普拉萨德 著

人体放射生物学

RENTI FANGSHI
SHENGWUXUE



原子能出版社

人 体 放 射 生 物 学

[美] K. N. 普拉萨德 著

程 伊 洪 李 春 海 译

李 元 敏 校

原子能出版社

Human Radiation Biology
Kedar N. Prasad
Harper & Row Publishers, Inc., 1974

人体放射生物学
[美] K. N. 普拉萨德 著

程伊洪 李春海 译

李元敏 校

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

北京印刷一厂印刷

(北京西便门)

新华书店北京发行所发行·新华书店经售



开本 $850 \times 1168 \frac{1}{32}$ ·印张 $13 \frac{5}{8}$ ·字数364千字
1984年8月第一版·1984年8月第一次印刷
印数1—5,300·统一书号: 15175·546

定价: 2.00元

内 容 简 介

本书主要论述人体辐射效应及其生物学基础, 全书共有22章。主要内容有辐射生物效应的理论, 细胞放射生物学, 分子放射生物学, 辐射综合征, 骨髓综合征和肠道综合征的改变, 人体受照射后损伤的治疗, 皮肤、粘膜、神经系统、器官、生殖系统的辐射效应, 辐射对人胎儿的损伤, 辐射致癌, 辐射与遗传损伤, 辐射诱发的再生障碍性贫血、寿命缩短、白内障, 人体肿瘤的放射敏感性, 辐射免疫学等。

本书可供放射生物学、放射治疗、放射医学工作者以及大学和医学院校有关专业师生参考。

序

放射生物学是生物科学的一个分支，主要研究生命体系的电离辐射效应。医学放射生物学的重要性和必要性源于两个基本观点，最重要的是辐射对遗传的危害性。由于现代核科学的来临和电离辐射在医学上，包括诊断和治疗两个方面应用的迅速增长，需要更多的知识和较清楚地了解辐射遗传效应的机理。医学放射生物学的直接目的是通过放射生物学的研究来改进放射治疗工作。关于这一专业临床范围，细胞放射生物学研究的进展有希望能作出实际的贡献。

虽然电离辐射的原发物理过程（即从分子中击出电子）是一致的和普遍的，但辐射的生物效应却显示了颇有选择性的致死作用，通常是限于局部的，并有各种表现形式。放射化学、微生物遗传学和分子生物学领域的最新进展，对简单的生物体系如病毒和细菌中大分子的某些生物物理和生物化学损伤的了解，已作出了重要的贡献。我们正处在关于基因位点的根本性损伤，和在细胞水平哺乳动物细胞的增殖问题迅速积累重要知识的时代。

在新知识迅速和大量涌现的当前，要写一本关于人体放射生物学的教科书是极为庞杂的工作，这需要努力地从相对次要的材料中选出适当的资料。Prasad博士在过去十年中，是一位最活跃和多著作的、对各种生物体系都有研究的放射生物学工作者。他用最少的重复和很多概括的表格创作了一本完善的论著。我想这些内容能够被容易地理解，并为忙碌的临床医生和有关领域的大学毕业生所吸收。作者无疑地用综合性的而又简明的方式概述了医学放射生物学的上述两个基本目的。

杰 霍 金

美国康奈尔大学医学院

前 言

我在科罗拉多医科大学教授基础放射生物学时就有了写本书的想法。放射科住院医师和医学及保健物理学学生经常向我提出有关人体组织的剂量-效应关系的问题。许多放射医学工作者都从邻近医院询问关于低水平辐射对人的胎儿、癌和遗传的可能影响。我在查阅文献收集最近资料的过程中，没有发现一册书可提供主要关于人体组织这种生物体系辐射效应的基础知识。

本书特别着重于有关人体组织的剂量-效应关系。对于没有人的资料可资利用的一些问题，特别是辐射遗传学方面，我只好动用动物的资料。同时我也讨论了这些资料，并指出动物和人的辐射效应的差异性。

我讨论了关于损伤和修复机理，以及在哺乳动物中辐射诱发突变的某些新的概念。新近的资料包括低剂量辐射对人的胎儿、致癌、衰老和白内障的效应，以及高LET辐射对正常的和恶性组织的影响。

我选择和组织了这些材料，主要希望对放射科的住院医师、放射生物系的学生和对放射生物效应有兴趣的医学学生有所帮助。对于放射学工作者、放射治疗学家和病理学家，包括教员和实际工作者，本书也可能是一本有用的参考书。书中有多章对放射治疗、核医学和诊断学工作者将是有益的。本书所包括的低水平辐射对人体效应的相当详尽的资料，对于各种专科的医生来说都是有参考价值的，而对放射生物学家尤其有用。

K. N. 普拉萨德

目 录

序·····	2
前言·····	3
第1章 放射生物学的发展: 历史的回顾·····	1
第2章 基础细胞生物学·····	10
第3章 放射生物物理学·····	29
第4章 辐射生物效应的理论·····	56
第5章 细胞放射生物学·····	61
第6章 分子放射生物学·····	91
第7章 辐射损伤的修复·····	117
第8章 辐射综合征·····	143
第9章 骨髓综合征的改变·····	183
第10章 肠道综合征的改变·····	207
第11章 人体受照射后损伤的治疗·····	214
第12章 皮肤和粘膜的辐射效应·····	227
第13章 神经系统的辐射效应·····	245
第14章 器官系统的辐射效应·····	264
第15章 生殖系统的辐射效应·····	287
第16章 辐射对人胎儿的损伤·····	307
第17章 辐射致癌作用·····	327
第18章 辐射与遗传损伤·····	342
第19章 辐射诱发的再生障碍性贫血、寿命缩短和白内障 ·····	356
第20章 人体肿瘤的放射敏感性·····	371
第21章 放射性核素在生物和医学上的应用·····	399
第22章 辐射免疫学·····	412

第 1 章 放射生物学的发展： 历史的回顾

核物理学中的重要发现

生物学中的重要发现

辐射危害性的发现及其用途

农业和食物贮存

放射生物学的某些重要进展

小结和评论

放射生物学的发展始于1895年伦琴发现X射线后不久。一年后贝可勒尔和居里观察到某些物质（铀、镭和钋的化合物）具有天然放射性。此后，放射生物学的发展一方面与核物理学和基础细胞生物学的进展相联系，另一方面也与人们对电离辐射的危害性及其用途的不断认识有关。影响放射生物学发展的核物理学^[9,10,17]和生物学^[4,13,16,21,22,23]中的某些重大发现，简要叙述如下。

核物理学中的重要发现

X射线和天然存在的放射性物质发现后不久，汤姆逊即详细说明了电子和质子的物理性质^[10]。1911年卢瑟福在英国剑桥大学发现了 α 粒子；1932年查德威克发现了中子^[10]。人们利用中子能够产生生物学和医学方面感兴趣的某些放射性核素。同时也研究了中子与X射线相比较的相对生物学效应。1932年劳伦斯在美国贝克利的加利福尼亚大学发明了粒子加速器（回旋加速器），意义

十分重大^[10]。从此，回旋加速器既成为产生放射性核素的一种手段，又是不同能量粒子的辐射源。1942年12月2日，费米与其合作者在芝加哥大学完成了石墨块中由铀原子裂变开始的一个链式反应。这个惊人的发现便成为制造原子弹和核反应堆的基础。今天，绝大部分生物学和医学方面感兴趣的放射性核素是在核反应堆中生产的。此外，核反应堆还可作为用于医学和有关辐射损伤方面研究的不同能量中子的来源。

加速器技术的最近进展使得有可能获得很高强度的质子射束，这种质子射束能够提供纯的高强度负 π 介子（ π^- ）束流。产生 π^- 的加速器被称为“介子工厂”^[17]，现用于美国新墨西哥州的洛斯阿拉莫斯科学实验室。它比其它任何可得到的粒子如质子、中子或 α 粒子在动物和人体内的任何深度所积聚的能量都多。这是由于这样的事实，当负 π 介子被氧原子核俘获后，介子的质量转变为能量，接着氧原子核猛烈爆破。从原子核放射出中子、质子、 α 粒子、铀、铍、硼和碳离子，然而其主要放射形式是射程短的 α 粒子。因为在放射治疗中有可能应用负 π 介子，在不久的将来，需要对这种射线作广泛的放射生物学方面的研究。

各种放射性核素的应用提供了估计电离辐射对生物危害性的辐射源，和研究各种器官与细胞功能的示踪物^[15]，也有助于获得关于辐射损伤机理的更多的知识。

在过去十年中，剂量学有了显著进展^[9]，所以现在我们能建立比过去更为精确的剂量-效应关系。

生物学中的重要发现

细胞和分子生物学的某些重要进展已显著地影响了放射生物学的发展。例如，建立体外培养哺乳动物细胞系和鉴定细胞在生活周期中的各个时相的工作，增加了我们对细胞放射敏感性的了解^[4]。应用电子显微镜研究细胞的超微结构，对观察亚细胞水平的辐射损伤十分有用。虽然辐射诱发的细胞中超微结构的变化是非特异性的，但细胞的这些改变结合生物化学的变化，已使我们

增加了对辐射损伤的了解。

1953年 DNA双螺旋结构的发现, 对放射生物学的发展是一个很大的推动^[23]。DNA的结构及其复制机理的知识帮助了我们对辐射损伤和修复机理的了解。蛋白质生物合成的阐明^[23]也使我们增加了有关分子水平辐射损伤的知识。现在关于辐射对核酸的生物合成及其动力学和蛋白质生物合成的影响, 正在进行颇为细致的研究。

现知^[12, 13]线粒体内确含有 DNA, 它至少能编造某些线粒体蛋白质的密码。线粒体在体外能合成 RNA和蛋白质的事实支持了这一观点。对线粒体放射敏感性的研究主要是根据它的形态变化、氧化磷酸化和离子的传送, 但辐射对线粒体中核酸和蛋白质合成的影响尚未进行研究。

对细胞中 RNA和蛋白质合成的激素调节效应已进行了不少研究^[21, 22]。某些激素增加酶的合成, 与核中 RNA合成的增加有关。对新合成的 RNA和蛋白质的放射敏感性尚无足够的研究。因为激素在细胞代谢功能的调节中有着重要作用, 故这方面的研究能使我们增加对细胞辐射损伤和修复机理的了解。最近的研究肯定了3', 5'-环腺苷酸(cAMP)是某些激素所必需的。此外, 这种环核苷酸还影响人工培养的哺乳动物细胞的生长、形态和分化。为了更多地了解有关辐射损伤的机理, cAMP在细胞放射敏感性中作用的研究是具有重要意义的。

两种不同类型体细胞杂交技术^[16]在获得有关哺乳动物细胞放射敏感性的新知识中可能是一种很有用的手段, 杂种细胞是在灭活的Sednai病毒存在下融合两种类型的细胞而产生的。

辐射已为人们了解细胞生物学的某些方面作出了直接的贡献, 因为有时难于用其它方法进行这方面的探索。又因为辐射能有效地杀死某些细胞, 故利用辐射比用其它手段更易于评价这些细胞的重要性, 因为其它手段例如化学物质是非特异性地杀死细胞的。根据这一原理, 于不同发育期照射胚胎可描绘出器官发生的蓝图。辐射也诱发高的突变率, 所以它对我们增进关于致突变

过程的知识也作出了很大的贡献。例如今天我们知道，对于辐射诱发的突变，小鼠要比果蝇敏感得多。此外，小鼠有突变前的修复。

应用 ^3H -胸腺嘧啶核苷有助于鉴定细胞周期的各个时相和估计各个时相的时间。应用其它放射性标记物作为示踪物，已使我们增加了对各种器官的生理、生化及其代谢功能的了解。

辐射危害性的发现及其用途

X射线发现后不久就观察到了个别的辐射损伤病例。贝可勒尔和居里罹患放射性皮炎或称之为镭烧伤。这种损伤出现在受到连续照射的区域上。在发现X射线六年之后，人们描述了放射病的第一个病例。随着卢瑟福发现人工核裂变以及弗雷德里克和依连娜·约里奥—居里发明了人工放射性，辐射损伤的发生率增加了很多。

已知的最早辐射诱发癌变的病例是1902年报告的。居里本人死于再生障碍性贫血，可能与长期受辐射照射有关。1922到1924年记录了九例镭描绘工死于骨的恶性肿瘤。她们在描绘操作时经常用嘴舐沾镭的刷子，故在长时间的过程中骨内积聚了大量的镭。因此骨受到照射而诱发了骨癌。Jacob Furth首次以400 R一次全身照射小鼠诱发了白血病，也可用间隔很近的分次照射900 R来诱发。在早期，放射学工作者之中皮肤癌和白血病的发病率较高，因为他们在工作过程中受到了慢性X射线照射。今天逐渐认识到了辐射的危害性，并改进了辐射源的安全防护措施，以避免辐射工作者发生辐射可能诱发的癌症。Schwarz^[19]最近发表了一篇题为在当代社会中对人胎儿的辐射危害的评论，文中讨论了X射线诊断对孕妇的危害性。他的结论是X射线诊断对胎儿是极为有害的，故这些妇女不应接受X射线诊断，除非对她们的健康是绝对必要的时候。

辐射诱发果蝇基因突变的发现，使人们对早已警觉的辐射危害性更加警惕。

在日本广岛和长崎原子弹爆炸所造成的大悲剧，引起了物理学家、生物学家和公众的极大关注，由此导致了放射生物学的快速发展。其主要目的是为了估计辐射的可能危害性和了解辐射损伤的机理。关于人的辐射效应的资料主要来自广岛和长崎当时受到照射的人们。

然而应强调的是，辐射在生物学和医学中已证明是有用的。Henri Coutard首次发展了“分次照射技术”，即每天以X射线的部分照射量进行照射。这样就实现了“在最有效的时间内”进行大量的照射。这种放射治疗方案的目的是希望破坏肿瘤，而皮肤和其它正常组织则受到最小的永久性损伤。如果放射治疗工作者具有某些细胞动力学的知识，他就会更有效地应用这种治疗方式。遗憾的是，推测人体内肿瘤的细胞动力学是非常困难的。辐射已广泛用于诊断某些疾病，由于许多疾病得到早期诊断，从而使许多病人得到了医治或延长了寿命。

农业和食物贮存

辐射对植物和动物都可诱发突变。虽然大部分突变是有害的，但细致地选择有益的突变种加以繁殖，可使谷物的产量比野生型增多。

有些研究表明了应用大剂量辐射以贮存食物的可能性。在苏联正广泛应用这种方法贮存马铃薯。

放射生物学的某些重要进展

Bergonié 和 Tribondéau 定律 早在1906年，法国科学家 Bergonié 和 Tribondéau 在应用大鼠睪丸进行实验的过程中，提出了一个关于细胞放射敏感性的新假说。它的含义是：（1）分化越差的细胞比高度分化的细胞对辐射较为敏感；（2）增殖的组织比非增殖组织较为敏感。这个定律至今仍具有普遍性，例外的是淋巴细胞和卵母细胞，虽然它们既不分化也不分裂，但对辐射却很敏感。

靶学说 为了解释电离辐射的生物效应，人们曾提出了几种

观点。其中以最初由Dessaur于1922年所提出、后来经Lea^[11]加以发展的靶学说,对放射生物学的研究工作是有用的。该学说用最简练的说明,预测生物分子的灭活程度是以指数增加的,并是剂量的函数。理论上假定分子的灭活是起因于直接击中,所以它也称之为“直接作用”或“直接效应”。

间接效应 靶学说不足以解释细胞的辐射损伤。Dale, Evans和Gray发展了辐射的间接效应或间接作用的概念^[1,3,6,8,18]。这个理论认为当辐射与水作用时便产生自由基,后者将水溶液中的生物分子灭活。

染色体体积与放射敏感性之间的关系 根据靶学说, Sparrow^[20]提出了一个新的假说以解释不同组织放射敏感性之间的某些差别。这个假说认为细胞的敏感性与其间期染色体的体积成正比。这一假说符合于对某些植物组织的观察结果。他进一步推测,如果把剂量以每一个染色体吸收的能量来表示,则各种动物的辐射反应中所表现的差异性可能会大部分消失。从某些植物获得的观察资料符合Sparrow的假说;然而,这一假说对于哺乳动物是否真实尚待肯定。

氧效应 充氧组织比缺氧组织对辐射更敏感^[4]。这一发现成为对原在缺氧状态生长的肿瘤进行高压放射治疗的理论基础。

相对生物学效应(RBE)的概念 由于几种不同类型辐射在同一剂量下产生程度不一的损伤,从而出现了RBE的概念。这是由于这样的事实,即每种辐射类型的传能线密度(LET)是不同的,故当总剂量相同时,高LET辐射(α 粒子、质子或中子)比低LET辐射(X射线和 γ 射线)所产生的损伤要大。此外,氧效应对低LET辐射是很显著的,而对高LET辐射则可忽略不计。

辐射损伤的改变 某些辐射防护剂^[24]和辐射敏化剂^[1,6,18]的发现使我们增加了辐射损伤方面的知识。对于小肠和骨髓^[2]的辐射损伤,人们已做了大量的工作。Bond等^[2]对受事故性照射的病例已推荐了一种优异的治疗方案。它包括一种“功能性替换治

疗”的方法，即在必要时输注新鲜的血小板、全血和抗菌素。在照射后移植脾脏、脾脏细胞和骨髓是可以保护动物的^[6]。以无细胞的脾提取物作为一种辐射治疗剂，首先由 Ellinger 发现^[5]，并在近年来由 Ford 等证实^[7]。

定量辐射生物学 定量辐射生物学的发展大大受益于造血灶技术的发明^[4]。这种技术能测定受照射细胞的繁殖能力，是很精确和可重复的。近年来，在受致死剂量照射的小鼠脾脏中计数造血灶形成单位（CFU）的技术也得到了发展^[4]。这种方法为测定体内脾脏和骨髓的辐射损伤提供了很有用的手段。除这些生物学参数之外，电子顺磁共振（EPR）正用于测定受照射物质中产生的自由基。

细胞放射敏感性和细胞修复 细胞周期中各个时相的鉴定和体外培养同步哺乳动物细胞的成功，对与细胞周期活动相关的细胞放射敏感性提供了新的知识^[4]。以细胞死亡为标准，则细胞周期中的有丝分裂期被认为是最敏感的；然而，用另外一种标准，例如 DNA 合成的减少或染色体的损伤来观察时，则可能并不是这样。像细菌那样，哺乳动物细胞也能修复辐射损伤^[4,14]。哺乳动物细胞在体外能修复亚致死性和潜在的致死性损伤。

小结和评论

放射生物学已成为现代生物学中最为动人和具有挑战性的领域之一。由于核能在国民经济、工艺学、生物学和医学各个部门中的广泛应用，已使得辐射损伤的研究成为一个迫切的问题。为了这个理由，生物学家、医师、物理学家和化学家正在辐射研究领域共同工作，以求对辐射损伤获得更好的了解。为了最有效地治疗肿瘤，放射生物学家和放射治疗学家必须密切合作。但还必须经常记住，在放射治疗癌症的同时，又有潜在地致癌的可能性。所以，应该仅当必要的时候才应用放射治疗，并且要采取各种措施使正常组织遭受最低剂量的照射。由于放射学家觉察到了这一事实，他们已把诊断用的 X 射线照射量减低到原来的十分

之一，而不影响对X射线照片的分辨和病人的健康。由于我们不知道辐射损伤的精确机理，故我们尚没有任何具有治疗价值的化学药物；因此，在辐射损伤和修复过程的机理研究方面还需做大量的工作。为了提高放射治疗的效率，研究工作者正从三个方面开展研究：辐射防护剂和辐射敏化剂的效应以及高LET辐射的效应。随着工业、工艺学和科学中核能应用的日益增长，放射生物学将继续得到发展。它已为人类承担和做出了最好的服务，在将来它还将继续这样做。根据我们现在关于辐射效应的知识所提出的最大允许剂量（MPD）是一种“可接受的冒险”。所以，个人或公众在遭受MPD之前必须从辐射应用中获得最大利益。因为没有一种辐射剂量可称作“安全”的，故必须继续努力尽可能地减少照射。这方面努力的成效可能对将来的核能应用产生重要的影响。

参 考 文 献

1. Bacq ZM, Alexander P: Fundamentals of Radiobiology. New York, Pergamon Press, 1961
2. Bond VP, Fleidner TM, Archambeau JO: Mammalian Radiation Lethality. Edited by VP Bond *et al.* New York, Academic Press, 1965
3. Casarett A: Radiation Biology. Englewood, Cliffs, NJ, Prentice-Hall, 1968
4. Elkind MM, Whitmore GF: The Radiobiology of Cultured Mammalian Cells. New York, Gordon and Breach, 1967
5. Ellinger F: Post irradiation treatment of lethal total body irradiation by cell free spleen extracts. *Am J Roent Rad Ther Nucl Med* 87:547-554, 1962
6. Errera M, Forssberg A (eds): Mechanisms in Radiobiology. New York, Academic Press, 1961
7. Ford LC, Donaldson DM, Allen AL: Protection of mice by postirradiation treatment with a cell free component of spleen. *Proc Soc Exp Biol Med* 127:286-289, 1968
8. Hollaender A (ed): Radiation Biology. New York, McGraw-Hill, 1954
9. Johns HE (ed): The Physics of Radiology. Springfield, Ill, Charles C. Thomas, 1964
10. Lapp RE, Andrews HL: Nuclear Radiation Physics. Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall, 1964
11. Lea DE (ed): Actions of Radiations on Living Cells. New York, Cambridge University Press, 1962

12. Luck DJL, Reich E: DNA in mitochondria of Neurospora. Proc Natl Acad Sci USA 52:931-938, 1964
13. Nass MMK, Nass S: Intramitochondrial fibre with DNA characteristics. J Cell Biol 19:593-611, 1963
14. Phillips RA, Tolmach LJ: Repair of potentially lethal damage in x irradiated HeLa Cells. Radiat Res 29:413-432, 1966
15. Quimby EH, Feitelberg S, Silver S, (eds): Radioactive Isotopes in Clinical Practice. Philadelphia, Lea and Febiger, 1958
16. Rao PN, Johnson RT: Mammalian cell fusion. I. Studies on the regulation of DNA synthesis and mitosis. Nature (Lond) 225:159-164, 1970
17. Rosen L: Possibilities and advantages of using negative pions in radiotherapy. Nucl Appl 5:379-388, 1968
18. Rubin P, Casarett GW: Clinical Radiation Pathology. Philadelphia, Saunders, 1968
19. Schwarz GS: Radiation hazards to the human fetus in present day society. Should a pregnant woman be subjected to a diagnostic x ray procedure? Bull NY Acad Med 44:388-399, 1968
20. Sparrow AH: Relationship between chromosomes volume and radiation sensitivity in plant cells. Cellular Radiation Biology. Anderson Tumor Institute. Baltimore, Williams & Wilkins, 1965, pp 199-222
21. Symposium on Hormonal Control of Protein Biosynthesis. J Cell Comp Physiol 66:Suppl 1, 1965
22. Tata JR: Hormones and the synthesis and utilization of ribonucleic acids. In Introduction in Nucleic Acid Research and Molecular Biology. Edited by JR Davidson, W Cohn. New York, Academic press, 1966, Vol 5, pp 191-250
23. Taylor JH, ed. Selected Papers on Molecular Genetics. New York, Academic Press, 1965
24. Thomson JF, ed. Radiation Protection in Mammals. New York, Reinhold, 1962

第 2 章 基础细胞生物学

细胞的超微结构

线粒体

核糖体和多核糖体

内质网

溶酶体

高尔基体

核结构

有丝分裂

减数分裂

细胞周期

核酸和蛋白质合成

DNA、RNA和蛋白质的生物合成

DNA的合成

RNA和蛋白质的合成

核蛋白

非组蛋白的蛋白质

细胞周期中核酸和蛋白质的合成

哺乳动物细胞中酶的调节

cAMP对细胞生长和分化的调节

小结和评论

为了了解细胞的辐射损伤，人们必须彻底了解细胞的结构、动力学和功能。因此，本章以最简单的形式对基础细胞生物学作