

放射生物学工作者手册

[苏] P.A.别夏道夫斯基 著 白玉书 常世琴 译

人民卫生出版社

放射生物学工作者手册

Р. А. Бесядовский

К. В. Иванов 著

А. К. Козюра

白玉书 常世琴 译

常世琴 邢家骝 校

人 民 卫 生 出 版 社

内 容 简 介

本书综合和系统地整理了放射生物学工作者在实验准备、设计和实施方面所必须了解的材料以及对实验结果进行统计学处理和评价的方法。

书中阐述了不同种类动物在电离辐射作用下影响机体反应的各种因素、疾病的临床经过、血液系统的变化以及不同阶段血液指标的变化与损伤严重程度的依赖关系、器官和组织中的吸收剂量、确定半致死剂量的计算公式，讨论了评价辐射损伤近期和远期后果的定性和定量方法以及由实验材料外推到人的某些看法。

为了方便起见，本书还刊载了关于实验动物各系统、器官和组织的解剖生理学和形态学基本特点的参考材料以及最有实际意义的某些放射性核素的放射生物学常数的有关材料。

本书的对象是从事实验设计和实验研究的放射生物学和放射学工作者。

СПРАВОЧНОЕ РУКОВОДСТВО ДЛЯ РАДИОБИОЛОГОВ

Р. А. Бесядовский, К. В. Иванов, А. К. Козюра
Атомиздат·Москва·1978

放射生物学工作者手册

白玉书 常世琴 译

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32开本 4印张 83千字

1981年3月第1版第1次印刷

印数：1—3,650

统一书号：14048·3892 定价：0.39元

序

近数十年来，随着原子能事业的迅速发展以及电离辐射在国民经济各个方面应用范围的不断扩大，放射生物学研究的数量有了很大增长，对这方面知识感兴趣的科学工作者也不断增加。在这种情况下，放射生物学的实验方法学问题，实验的组织、设计，为解决复杂任务采用数学模型，以及如何利用现代的分析方法最大限度地从中取得有益的资料等等问题，具有特殊的意义。许多否定的实验结果和有时相互矛盾的结论，是与缺乏统一的实验方法以及对外界环境、实验动物状态等影响因素估计不足有关的。放射生物学工作者所需要的有关实验动物和人体形态生理学方面的定量材料分散在各出版物中，使用不便。许多包括有必要材料的书籍已成为图书馆的珍本，有关这方面的综合性著作在文献中也是缺乏的。

基于上述情况，本书作者试图系统分析现有材料，以便为开始从事放射生物学工作的人员了解有关开展研究工作的途径和方法以及在业务上查阅必要的参考资料提供可能性。本书是作者综合了国内外的文献和总结了多年来自己研究观察所积累的材料而写成的。

本书共分五章。在第一章中系统地分析了有关放射生物学实验方法的基本理论方面的材料，包括选择实验对象时要符合研究任务的需要，并应考虑到体重、年龄、季节和昼夜的波动以及辐射作用条件对生物效应的影响等，还叙述了数学模型的一般概念、确定抽样的大小、实验的设计、进行方

法和程序、对实验结果的快速统计学处理方法及其分析。

第二章专门讲述了在放射生物学实验中所研究的某些因素的单一、联合（同种性质的因素）和复合（不同性质的因素）作用的近、远期后果的定量评价方法。

第三章是有关实验结果外推到人的某些看法的简短综合资料。

第四章和第五章包括关于不同种的生物对电离辐射作用的反应、照射剂量和机体及其血液系统一般反应之间的关系、根据临床材料和血液指标的变化估计损伤的严重程度、急性放射病特征的意义等数据材料，还有动物及其器官与系统的形态学和生理学特点等内容。

这样，在上述五章中集中了放射生物学工作者在开展实验和解决许多实际任务（计算吸收剂量、容许浓度等）时所必需的实际材料。

对引自不同著作的许多表格进行了一定的加工，并按照现在的知识水平予以补充和修改。

鉴于小鼠、大鼠和狗是放射生物学实验中最常用的动物，所以对它们的形态生理学知识介绍得最完全，而有关放射生物学实验的其他研究对象则只在解决某些具体问题时予以涉及。

自然，在本书中不可能把放射生物学工作者感兴趣的实际材料全部加以介绍。由于本书篇幅所限，作者在编写过程中不得不有所舍弃。例如与其他方面相比，书中对放射性核素毒理学注意较少。我们认为，有关放射生物学这方面研究的许多问题的详细材料，可以在近年来出版的专著中查到。

本书可以作为今后进一步系统分析有关研究的实际材料的基础。

作者知道，不论编写什么书籍，都可能存在一定的缺点和错误，我们将感谢读者提出的批评意见。

作者向给予本书帮助的同志们表示感谢。首先对技术科学副博士 С. М. Файер 和 А. М. Подгурский 在应用数学方法进行设计和分析研究结果方面所给予的帮助致谢；并感谢医学副博士 А. И. Дмитриев、Г. Н. Истомина 和 В. И. Ершова 参加本书出版的准备工作。

(常世琴 译)

目 录

序	[6]
第一章 放射生物学实验及其结果的评价	1
第一节 放射生物学实验的方法学基础	1
第二节 放射生物学中运用数学模型的一般知识	10
第三节 实验的准备和设计	12
第四节 多因素实验设计	17
第五节 实验结果的统计学处理	20
第六节 分析实验结果的一般原则	38
第二章 评价电离辐射作用后果的方法	41
第一节 按半数致死量确定剂量-效应关系	41
第二节 实验动物平均活存时间的随机估算	43
第三节 急性照射近期后果的随机评价	45
第四节 各种因素联合或复合作用的评价	45
第五节 放射作用远期后果的随机评价	47
第三章 从实验材料外推到人的一些看法	49
第一节 在丙种射线外照射条件下的外推	49
第二节 在乙种射线外照射条件下的外推	52
第三节 乙-丙种射线外照射条件下的外推	53
第四节 放射性碘内污染时的外推	53
第五节 在某些单一的放射性核素或其混合物内污染时的外推	54
第四章 哺乳动物对电离辐射作用的反应	58
第一节 机体对外照射的反应	58
表 4-1 标准人对照射的反应 (58)	
表 4-2 动物对丙种射线、X 射线全身照射的反应 (59)	

- 表 4-3 引起各种生物个体 50% 死亡的平均组织吸收剂量 (59)
- 表 4-4 根据 LD_{50} 模拟同样生物效应的照射条件 (60)
- 表 4-5 急性和慢性照射生物效应相差倍数的系数 (60)
- 表 4-6 大生物体单侧和均匀照射生物效应相差倍数的系数 (60)
- 表 4-7 急性放射损伤的严重程度与丙种射线、X 射线一次外照射量的关系 (61)
- 表 4-8 不同剂量短时间照射后临床效应的综合材料 (61)
- 表 4-9 急性放射病严重程度的分类 (适于大实验动物) (62)
- 表 4-10 丙种射线外照射所致小实验动物各度急性放射病时机体某些指标的变化 (63)
- 表 4-11 半致死量丙种射线、X 射线外照射时, 动物和人发生白细胞减少的时间 (63)
- 表 4-12 亚致死剂量和致死剂量急性照射时血液粒细胞反应出现的时间 (63)
- 表 4-13 估计丙种射线外照射所致的急性放射病的严重程度时, 检查动物和人外周血和骨髓最有意义指标的时间 (64)
- 表 4-14 引起骨髓综合症的剂量及其发生时间 (65)
- 表 4-15 丙种射线、X 射线所致各种动物胃肠综合症的 LD_{50} 值 (65)
- 表 4-16 全身照射时血细胞数减少 25~75% 所需的吸收剂量 (65)
- 表 4-17 丙种辐射引起大鼠和小猪不同程度皮肤损伤的平均表面剂量 (67)

第二节 机体对放射性核素内污染的反应.....67

- 表 4-18 某些放射性核素的半致死量和绝对致死量

与进入机体途径的关系 (67)

表 4-19 某些放射性核素的生物和物理常数 (69)

表 4-20 大鼠、狗和人注入 1 微居里放射性同位素
碘后甲状腺中的吸收剂量 (72)

表 4-21 放射性同位素碘在人甲状腺中的代谢特
点 (73)

表 4-22 ^{131}I 在血液组分中的分布 (73)

表 4-23 引起实验动物肿瘤适宜的和最低的吸收剂
量 (74)

表 4-24 碘在甲状腺中的代谢速度和发生甲状腺肿
瘤的潜伏期比较 (74)

表 4-25 用 X 线、 ^{131}I 的丙种射线、乙种射线及碘
同位素混合物照射人和动物甲状腺时剂量
和效应的关系 (75)

表 4-26 急性中毒后第一年中紧要器官的累积剂
量 (76)

第五章 实验动物的解剖生理学和形态学的主要

特点77

第一节 机体发育及其主要机能状态的指标77

表 5-1 鼠的细胞更新速度 (77)

表 5-2 实验动物主要生理特点 (78)

表 5-3 实验动物的最长寿命 (78)

表 5-4 实验动物的妊娠期 (78)

表 5-5 狗年龄的判定 (79)

表 5-6 成年狗身高和体重的关系 (79)

表 5-7 狗体表面积和体重的关系 (80)

表 5-8 猴的体重和年龄的关系 (80)

表 5-9 家兔身长、胸围、体重与年龄的关系 (81)

表 5-10 不同年龄豚鼠的体重和身长 (81)

表 5-11	不同年龄大鼠的体重和身长 (82)	
表 5-12	不同年龄小鼠的体重和身长 (82)	
表 5-13	实验动物主要器官和组织的重量 (83)	
表 5-14	狗和大鼠甲状腺重量和几何参数 (83)	
表 5-15	大鼠不同部位的骨重 (84)	
表 5-16	动物器官和组织中的含水量 (85)	
表 5-17	某些介质和实验动物组织的比重 (85)	
第二节	各器官和系统的特点	85
皮肤		85
表 5-18	不同种类和体重的动物的皮肤总面积 (86)	
表 5-19	豚鼠体表面积和体重的关系 (86)	
表 5-20	三月龄小猪背部皮肤的厚度 (86)	
表 5-21	不同年龄大鼠腰骶部皮层厚度 (87)	
表 5-22	成年大鼠爪底面和尾部皮肤的表皮层厚度 (88)	
心血管系统		88
表 5-23	动物的血容量 (88)	
表 5-24	安静时成年动物内脏血流平均容积速度 (88)	
表 5-25	动物的血压 (89)	
表 5-26	动物的脉率和体温 (90)	
呼吸系统		91
表 5-27	动物呼吸器官的主要生理特点 (91)	
表 5-28	狗和大鼠鼻腔各部的表面积 (92)	
表 5-29	微粒沿支气管分支运动的速度 (92)	
表 5-30	不同种类动物各叶肺的绝对重量和相对重量 (92)	
表 5-31	呼吸量与动物体重的关系 (93)	
消化系统		93
表 5-32	动物的食管长度和胃容量 (93)	
表 5-33	实验动物胃肠道内容物的重量 (94)	

表 5-34	实验动物胃肠道各段的重量和大小 (94)	
表 5-35	造影剂从动物胃肠排出的时间 (95)	
表 5-36	各种实验动物容许一次给入的最大液体量 (95)	
血液		96
表 5-37	放射生物学实验中所用动物的血液有形成分 (96)	
表 5-38	实验动物的血液有形成分 (97)	
表 5-39	家兔血液白细胞分类随年龄的变化 (98)	
表 5-40	大鼠血液白细胞分类随年龄的变化 (98)	
表 5-41	血液某些有形成分测量方法的误差 (98)	
表 5-42	实验动物血液的理化性质 (99)	
表 5-43	动物血清蛋白、蛋白组分和非蛋白氮的含量 (101)	
表 5-44	实验动物骨髓细胞成分 (102)	
表 5-45	实验动物外周血细胞和血细胞生成的细胞动力学 (104)	
泌尿系统		104
表 5-46	各种动物 24 小时的尿量 (104)	
表 5-47	实验动物尿的成分 (105)	
参考文献		106

第一章 放射生物学实验及其 结果的评价

第一节 放射生物学实验的方法学基础

进行放射生物学研究是实验医学中最复杂的任务之一。因为在放射生物学实验研究中，不仅要求工作人员遵守相应的防护措施，免受超容许剂量的照射或沾染，而且还要得到能客观反映辐射与生物对象相互作用真实情况的稳定结果。这就必须同时满足许多条件，即选择适于研究课题需要的动物种类、建立实验模型、制定能保证获得具有代表性材料的实验设计、遵守切实可行的照射或用放射性物质沾染的条件、保证剂量测量和辐射测量的高度准确、实验的实施，以及对实验结果的统计学处理和分析。

当准备放射生物学实验时，为了正确地选择研究对象和制定实验计划，首先必须明确提出实验的任务。实验成功的程度取决于实验者对自己提出的研究目的明确的程度。

选择符合实验任务的动物，从生物学观点来讲是重要的，因为动物实验结果在多数情况下需要过渡到人，并且在所研究的指标方面被选用的动物越接近于人，就越容易从动物外推到人。此外，从纯经济观点考虑也是必要的。

但是，没有一种动物能模拟出与人丝毫不差的放射综合征。二者在引起放射综合征的剂量和某些症状出现的时间上总是存在着明显的差别。此外，在整个机体的某些细胞群、

组织和系统中还出现一些时相变化方面有特征性变动的其他特点。

众所周知，机体对放射作用的反应具有广泛的种内生物学变异。这是由很多因素决定的，其中主要的是动物在接受电离辐射作用当时的全身状态，以及神经内分泌系统和生化状态的类型特性。这些个体特性导致辐射效应的差异，甚至象半致死剂量这样稳定的指标，也可能在 25% 或更大范围内波动^[98]。

实验动物的选择 选择作放射生物学实验的动物时应遵守实验研究的一般要求。进行实验（尤其是结果要外推到人的实验）时，最好采用各种不同种的动物（不少于 3 种），而且其中之一不应是啮齿类。常用的生物学序列是小鼠-大鼠-狗。具体说，选择何种动物应根据实验目的而定，且首先要考虑种的放射敏感性。

动物对电离辐射作用的稳定性的种的差别是非常显著的，列于表 4-2 的材料令人信服地说明了这个差别。对动物预先饲养，进行检疫，根据临床观察去除有病动物，并进行个体精选，这些都有助于在同一种动物范围内排除不同放射敏感性所带来的不同影响。当利用种内放射敏感性特点（根据某一指标）安排实验方案时，要特别选择适宜种系的动物，尤其是小鼠，放射敏感性的种系间差别相当显著，这方面已有充分的研究。在其他种类的动物中，放射敏感性的差别也是显著的，如威斯特（wistar 系）大鼠在一定剂量范围内，对丙种射线照射的敏感性高于杂种大鼠^[85, 40]。

在最普通的实验研究中，一般用非纯系的杂种动物（小鼠、大鼠、豚鼠、狗），如用家兔时，则用鞣酐种兔。实验组和对照组动物的性别、年龄、体重、行为和临床指标应

当相同，并在同一时间取自同一饲养场以及在标准条件下加以饲养。建议在放射生物学实验中要使用一定体重的动物（表 1-1）。

表 1-1 放射生物学实验所用的动物体重^[102]

动物种类	体 重 (克)
小鼠	18~22
大鼠	180~220
豚鼠	250~300
家兔	2,500~3,000
狗: I 组	14,000 以下
II 组	14,000 以上

对慢性实验，考虑到实验的持续时间长，应选择体重较小的动物，希望实验所用的各组动物的体重波动在一定范围内：小鼠 1~2 克、大鼠 5~10 克、豚鼠 15~20 克、家兔 200~300 克。体重的波动范围可以容许在 $\pm 5\sim 7\%$ ^[44]。

为了阐明量的关系，需要大量的动物，常用的是小鼠和大鼠。在大动物（狗、猴）实验中所复制的疾病症状接近于人的放射性病理表现，这一点在外推时很重要。在拟定实验计划时，预先估计的动物数必须确保实验结果在统计学上的可靠性（见本章第三节）。而实验的时间选择（昼夜、季节）、作用条件和为确定生物效应而制定的研究方案，都必须保证实验和对照组材料有可比性。

为放射生物学实验选择动物和进行实验时，在考虑上述一般要求的同时，还应注意到能影响放射敏感性的其他特点。

动物体重 当用大动物进行研究时，必须注意体重的影响。因为体重的增加可降低生物效应。这一点在照射狗时表现得非常清楚。深入研究表明，当改变照射的几何位置时，在死亡率、放射性综合征的严重程度方面，仍程度不等地存在着这种影响（表 1-2）。人的体重较大，某些人之间体重的差别也是显著的，因此，人对射线作用反应的类似差别比在

狗的实验中所表现的更为明显^[13,25]。

表 1-2 400 伦丙种射线单向和多向照射对不同体重的狗*损伤作用的综合材料^[13]

体重	死亡率 (%)	平均寿 命(天)	平均严重程度 (相对单位)		
			初期反应	出血综合征	放射病
多 向 照 射					
小	100	16.2	1.70	3.00	3.15
中	60	13.2	1.50	3.00	3.05
大	80	13.6	1.10	2.50	2.90
单 向 照 射					
小	40	17.0	1.60	3.00	2.55
中	20	16.5	1.20	2.80	2.30
大	20	16.9	0.90	2.40	2.10

* 小体重: 7.0~11.0 公斤; 中等体重: 15.5~22.7 公斤; 大体重: 24.0~29.5 公斤。

雌雄家兔体重两公斤以上的比两公斤以下的放射敏感性低^[90], 大鼠的体重由 180 克增加到 350 克可以引起生物效应的降低。当照射小鼠时未见辐射效应与体重之间有密切的关系^[40,41]。选择实验动物时, 也必须考虑到年龄即体重增加的速度; 放射敏感性的最高限度与体重增加的最高限度是一致的^[41,102]。

动物性别 关于动物性别对放射敏感性影响的报导是有争论的。一些材料证明雌性敏感性较高, 而另一些(占多数)材料则认为雄性敏感性高或性别间无明显差别。性别间无明显差别在狗的实验中得到很好的证明^[85,102]。然而, 在性周期的不同阶段, 雌性动物的放射敏感性可能有变化。考虑到这点以及在实验中有可能混入妊娠的雌性动物, 所以在绝大

多数情况下为放射生物学实验选择动物时，应该优先选用雄性动物。

根据任务选择研究对象 选择动物时还必须考虑实验中准备研究放射病的哪些表现。因为在类似的情况下，不同种系的动物和人放射病的明显程度和发生时期是不同的。

小鼠和大鼠几乎完全没有全身初期反应，豚鼠表现的不太显著，而狗和猴则非常明显。在家兔常常可观察到对照照射所特有的休克样反应，并有部分动物在照射后立即或不久死亡。小鼠和大鼠造血系统的损伤出现得最早（表 1-3）。豚鼠和狗以及猪造血障碍的特点发展比较缓慢。猴的造血改变与豚鼠、狗和猪相同^[104]。

表 1-3 各种动物急性放射病时的造血障碍^[104]

动物种类	照射量 (伦)	表现最明显的时间 (天)			
		白细胞 减少	贫血	骨髓空虚	淋巴样组织 再生障碍
小鼠	400	4	12	4	2~4
	700	4	12	4	3
大鼠	500	4	12	4.5	1~5
	700	4	12	4	3
豚鼠	500	8	14	—	4
	700	7~8	12	6	4
狗	600	7~8	—	7	5~6
猪	400~600	5	—	7	—
猴	550~700	7	—	—	—
	500~650	10以后	—	—	—
	500~700	8~10	15	16	5~6

肠综合征在小鼠和大鼠中表现得非常明显（表 1-4），而

家兔、豚鼠、狗和猴则不明显。

出血综合征在豚鼠表现得最明显，狗也相当显著，猴和家兔中等，而小鼠和大鼠很少见。

急性放射病并发的感染过程在不同种类的动物中各有特点（表 1-5）。小鼠和大鼠的特点是发生肺炎和肠炎。狗的典型感染并发症是坏死性咽峡炎和齿龈炎以及发生率较高的肺炎和发生率较低的结肠炎。小鼠、大鼠和豚鼠感染的特点是具有播散的倾向，引起全身败血症，而狗和猴的感染过程具有局限性特点。

表 1-4 各种哺乳动物急性放射病肠型阶段发展特点^{〔104〕}

动物种类	致死剂量(LD ₁₀₀)(650~1,100伦)		超致死剂量(2,000~7,000伦)	
	肠型死亡时间(天)	肠型阶段死亡数(%)	肠型死亡时间(天)	肠型阶段死亡数(%)
小鼠	3~4	40	3~4	100
大鼠	3~4	30	3~4	100
狗	5~7	0	3~4	100
豚鼠	5~7	10	5~7	100
猴	—	0	6~7	100

表 1-5 各种动物急性放射病时某些感染并发症的发生率(%)^{〔104〕}

动物种类	照射量(伦)	扁桃体坏死性炎症	齿龈炎	肺炎	肠炎	结肠炎
小鼠	700	0	0	20	20	0
大鼠	500~700	0	0	10~20	10~30	0
豚鼠	500~700	0	0	40	5	3
狗	500~700	75~83.3	11~44.9	61	8	28
猴	500~700	—	1~9.8	15.2~16	16.6~40.7	35

人的放射病就其表现而言，与豚鼠、狗和猴的病理变化