

中子损伤和中子所致 急性放射病

王 天 恩 著

原 子 能 出 版 社

RB18
WTE

106517

中子损伤和中子所致 急性放射病

王 天 恩 著



原子能出版社

内容简介

本书概述了中子对不同生物体的损伤、中子辐射的远期效应及中子急性损伤的预防和治疗。主要内容有中子照射的能量传递和剂量分布，中子对DNA、染色体和细胞的损伤，中子对哺乳动物胃肠和造血组织的损伤，中子对哺乳动物的致死效应，中子对眼晶体的损伤，中子辐射诱发肿瘤，中子辐射引起寿命缩短，影响中子相对生物效应的因素及中子所致急性放射病的药物预防和治疗。本书可供放射医学、放射生物学工作者及医药院校师生参考。

中子损伤和中子所致急性放射病

王 天 恩 著

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

原子能出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行·新华书店经售

☆

开本787×1092 1/32·印张3.875·字数 82 千字

1987年 2月北京第一版·1987年 2月北京第一次印刷

印数1— 1350·统一书号：15175·805

定价：0.83元

前 言

1930年 Bothe和 Becker用 α 粒子打击铍时, 有一种穿透力很强的“射线”出现。1932年 Chadwick发现这种“射线”是一种新的粒子, 即中子, 不带电, 其质量为 $1.008665u$ ($1u = 1.66 \times 10^{-27} \text{kg}$), 而且易被原子量小的物质如石蜡所阻挡。中子在自由状态下是不稳定的, 它的半衰期为 10.6min 。中子被发现后不久, 人们便开始研究中子生物效应。自从1936年 Lawrence^[1]、Locher^[2]和 Zirkle^[3]等相继报告了中子生物效应的材料以来, 许多学者进行了大量研究工作, 发表了许多文献, 阐明了有关中子生物效应的问题。但是仍有许多问题研究得不够深入, 其中化学防护就是远未解决的问题。

近20年来, 核能在许多领域中得到了广泛应用, 中子的利用也得到了发展。在核武器中, 中子辐射的杀伤作用也受到重视。由于小型核武器不断发展, 特别是中子弹的出现, 中子损伤和防治问题已引起人们的关注。

在研究中子生物效应时, 与研究X射线或 γ 射线一样, 亦引用“相对生物效应”(RBE)这一术语。其含义是对于特定的生物体或组织, 由参考辐射引起特定生物效应所需的吸收剂量与中子辐射在相同照射条件下引起同等程度生物效应所需吸收剂量的比值。

许多材料表明, 中子照射小动物或照射离体细胞时, 其效应明显高于X射线或 γ 射线。但是中子对一些大动物骨髓

型急性放射病的致死效应却与 X (或 γ) 射线较接近。这种现象产生的原因除动物种属特异性外, 中子在大动物体内剂量分布特点对效应所产生的影响是不能忽视的。

本书仅就中子在大动物体内剂量分布, 中子对 DNA、染色体、细胞、组织 (胃肠及造血) 和整体动物的损伤, 中子辐射的远期效应及中子所致骨髓型急性放射病的预防和治疗加以概要论述。但由于作者水平所限, 定有漏误之处, 望读者批评指正。

本材料承吴德昌、田牛、史元明、张云祥、王珏诸教授及李冬、王宝勤等同志的审阅、部分审阅或帮助, 特此致谢。

目 录

前言

一、中子照射的能量传递和剂量分布	1
二、中子引起 DNA 链断裂	8
三、中子诱发染色体畸变	11
四、中子对细胞的损伤	16
1. 细胞对中子的敏感性	16
2. 细胞亚致死损伤的恢复	18
3. 细胞潜在致死损伤的恢复	20
五、中子对胃肠和造血组织的损伤	24
1. 中子对胃肠的损伤	24
2. 中子对造血组织的损伤	31
六、中子对哺乳动物的致死效应	36
1. 中子对小动物的致死效应	36
2. 中子对大动物的致死效应	42
七、中子照射的远期效应	51
1. 中子对眼晶体的损伤	51
2. 中子辐射诱发肿瘤	55
3. 中子辐射引起寿命缩短	58
八、影响中子相对生物效应的因素	65
1. 中子能量对相对生物效应的影响	66
2. 剂量对相对生物效应的影响	72
3. 剂量率和分次照射对相对生物效应的影响	79
4. 氧对中子相对生物效应的影响	84
5. 细胞周期的作用	87
九、中子所致急性放射病的药物预防和治疗	88
1. 急性中子损伤的化学药物预防	89
2. 中子所致急性放射病的治疗	100

一、中子照射的能量 传递和剂量分布

中子是不带电的粒子，它与物质作用是通过与原子核的作用而传递能量，即通过弹性散射，非弹性散射，辐射俘获放出带电粒子的核反应及引起重核裂变等方式来传递能量。

表 1 快中子向氢、氧、碳、氮核的能量转移^[4]

中子能量 (MeV)	能量转移 (相对单位)			
	氢	氧	碳	氮
0.1	6.3	0.39	0.66	0.60
0.15	5.4	0.39	0.63	0.51
0.20	4.8	0.40	0.60	0.46
0.30	3.95	0.44	0.56	0.40
0.40	3.45	0.67	0.52	0.36
0.5	3.1	0.65	0.49	0.30
0.6	2.8	0.36	0.46	0.20
0.8	2.4	0.33	0.41	0.23
1.0	2.12	0.89	0.34	0.25
1.5	1.7	0.25	0.30	0.23
2.0	1.4	1.18	0.24	0.20
3.0	1.14	0.13	0.17	0.21
4.0	0.95	0.21	0.27	0.23
5.0	0.83	0.13	0.19	0.18
6.0	0.72	0.16	0.14	0.18
8.0	0.59	0.13	0.21	0.18
10.0	0.47	0.13	0.16	0.16

表 2 人体组织氢、碳、氮、氧的含量^[8]

组 织	氢	碳	氮	氧
标准人(平均值)	10	18	3	65
	5.98	0.902	0.129	2.45
肌肉	10	12	4	73
	5.98	0.602	0.172	2.75
肌肉	10.2	12.3	3.5	72.9
	6.15	0.617	0.15	2.75
骨	6.4	27.8	2.7	41.0
	3.86	1.40	0.116	1.54
脂肪	12.5	75.0	—	12.5
	7.47	3.75	—	0.47
骨	6.6	14.3	4.0	44.6
	3.93	0.72	0.17	1.68
软骨	9.4	21.3	5.9	62.6
	5.65	1.08	0.26	2.36
眼晶体	9.8	13.1	2.3	74.4
	5.86	0.66	0.10	2.80
眼玻璃体	11.2	1.06	0.32	87.6
	6.6	0.05	0.014	3.3
脂肪	13.2	50.1	2.36	33.2
	7.9	2.52	0.102	1.25
脑髓	10.8	12.1	0.14	75.6
	6.4	0.61	0.06	3.85

注：上行数字为重量百分比，下行数字为 10^{22} 原子数/g。其它元素本表从略。

中子与物质作用究竟以何种方式进行，主要取决于中子能量、物质组成和物质层厚度。根据中子能量不同，中子可划分为五类，即热中子(平均能量 0.0253eV)、慢中子(0.5eV~1keV)、中能中子(1keV~10keV)、快中子(10keV~10MeV)和高能中子(10MeV 以上)。快中子和千电子伏以上的中能中子与物质作用时主要通过弹性散射传递能量。中子与氢、碳、氮、氧核弹性碰撞产生反冲核，其中中子与氢核弹性作

用的反应截面最大,所以中子转移给氢核的总能量最大。不同能量的中子向氢、碳、氧、氮转移能量的情况见表1^[4]。由于生物组织的组成中氢原子含量很高(见表2)^[6],因此中子向生物组织传递能量主要是通过产生氢反冲核,即反冲质子来完成的。中子与组织作用时所产生的各种带电次级粒子,其中包括辐射俘获放出的 γ 光子与物质作用所产生的次级电子,可再与组织的组成成分相互作用而引起电离和激发。

中子属于高LET(传能线密度)辐射,它与组织作用时每微米可失去几十甚至几百keV的能量,而 γ 射线或X射线则属于低LET辐射,在组织中每微米只损失几keV能量,因此中子照射时,在组织中所产生的电离密度比 γ 射线高。正因为中子与组织作用时能量损失很大,因此组织深部中子剂量会明显减少,特别是当中子照射大动物时,若其体积大于中子平均自由射程的长度,这些中子的能量有可能被减弱到热中子水平,它们与氢核的反应可以产生2.2MeV的 γ 光子。因此中子照射时组织深部剂量及中子与 γ 光子之比都发生明显变化。随着组织深度增加,中子剂量明显减少,总剂量也减少,而 γ 剂量的比例却提高了(图1^[4])。中子照射小动

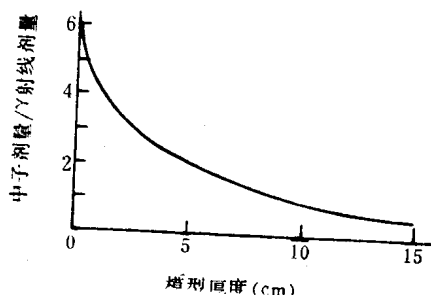


图1 单侧照射时中子和 γ 射线吸收剂量之比与模型厚度的关系^[4]

物(如小鼠)时,吸收剂量随组织深度变化不很明显,不必考虑剂量分布对效应的影响。但对大动物来说,随组织深度增加,剂量梯度变化很大。不能忽视这种因素对效应的影响(表3)^[6]。

平均能量约1MeV的裂变中子单侧照射猴模时,剂量测量资料表明中子剂量随深度增加而减少。双侧照射时,两侧中子和 γ 射线的总剂量略比中间高(图2)^[7]。

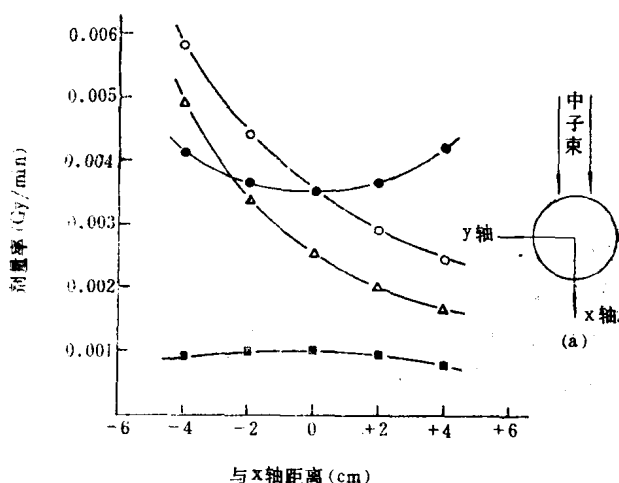


图2 中子单侧照射和双侧照射时沿猴模X轴的剂量分布^[7]

- 单侧照射时 γ 射线剂量; $\triangle$ ——单侧照射时中子剂量;
 ○——单侧照射时总剂量; ●——双侧照射时总剂量。

猪受裂变中子和高能中子单侧或双侧照射时,随着深度增加,中子剂量都明显减少,其中裂变中子照射时剂量变化更显著。图3和图4为90kg和150kg体重的猪受裂变中子和

表 3 核反应堆纯中子均匀照射条件下几种动物
模型吸收剂量分布^[6]

吸收剂量	模 型			
	小鼠 (直径 3.5cm)	家兔 (直径 15cm)	豚鼠 (直径 6cm)	狗 (直径 22cm)
模型表面总剂量 (作为 1)	1	1	1	1
模型轴线总剂量 (和 表面总剂量之比)	0.95	0.69	0.92	0.45
模型表面 γ 射线剂量 (和表面总剂量之比)	0.013	0.1	0.07	0.12
模型轴线 γ 射线剂量 (和 表面总剂量之比)	0.015	0.31	0.10	0.26

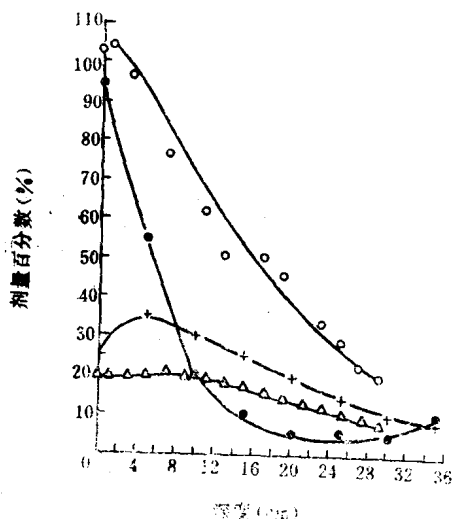


图 3 14MeV中子单侧照射90kg猪和裂变中子单侧照射
150kg猪的深部剂量分布^[8]

○——90kg猪中子剂量； ●——150kg猪中子剂量；
△——90kg猪 γ 射线剂量； +——150kg猪 γ 射线剂量。

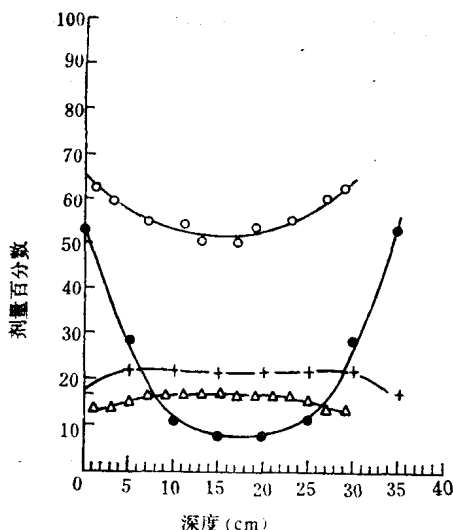


图4 14MeV中子双侧照射90kg猪和裂变中子双侧照射150kg猪的深部剂量分布^[8]

图注同图3。

14MeV中子单侧和双侧照射时的剂量变化情况^[8]。

狗体和模型的剂量测量资料表明，单侧照射时中子剂量和总吸收剂量都随深度增加而明显减少。由于模型中和狗体中剂量分布情况十分接近，因此在均质模型上的剂量测量结果可以用来表示狗体的受照剂量（图5^[4]）。

Almond等^[9]观察了不同能量的氘打击厚铍靶所产生的不同能量中子在组织当量液中的剂量分布。大部分测量是在照射野面积为 $5 \times 5\text{cm}^2$ 的区域进行。中心轴剂量分布表明，16MeV氘-铍中子照射时，其剂量由最大值减少到一半的深度为8.5cm，而50MeV氘-铍中子照射时，这个数值增加至12.0cm。中心轴深部剂量的变化见图6。

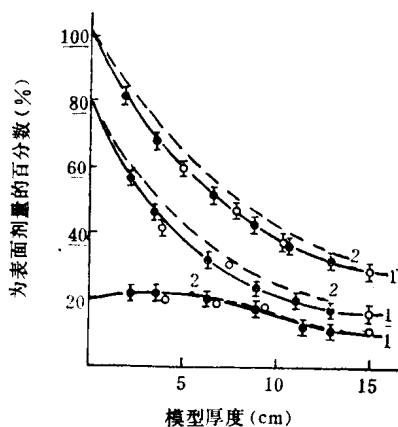


图5 中子单侧照射时模型(1)和狗体(2)中中子和 γ 射线吸收剂量分布^[4]

上面两条曲线是总吸收剂量；中间两条曲线是中子平均剂量；下面两条曲线是 γ 射线剂量

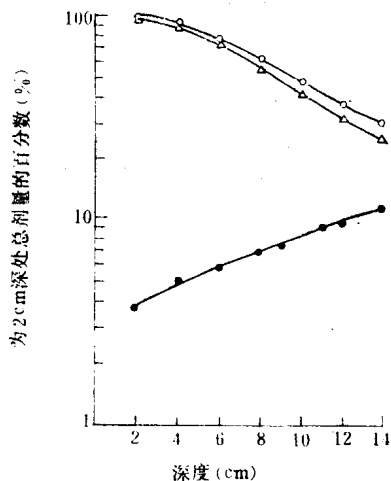


图6 16MeV氘-铍中子照射时组织当量液中总剂量、中子剂量和 γ 射线剂量与深度的关系^[9]

○——中子和 γ 射线总剂量；●—— γ 射线剂量；△——中子剂量。

我们以平均能量约 1MeV 的中子单侧照射狗，中线组织剂量为 2.65Gy，照后 3 天活杀动物，取出两侧全部肋骨，比较两侧骨髓细胞的效应。结果表明，近放射源一侧肋骨骨髓有核细胞计数比远侧计数明显减少，近侧骨髓细胞有丝分裂活性抑制比远侧更严重，两侧分裂指数相差数倍。中子 0.95Gy 照射后立即取出两侧肋骨，以体内扩散盒琼脂培养法测定干细胞数，结果近侧肋骨骨髓的干细胞数也比远侧少得多。

二、中子引起DNA链断裂

电离辐射引起细胞死亡的机制，在分子水平上至今还未能透彻解释，不过近来在这方面的研究已有不少进展，特别是对 DNA 损伤和修复的研究更为人们所重视。电离辐射作用下 DNA 损伤可分为五种，即碱基损伤、单链断裂、双链断裂、DNA-DNA 交联和 DNA-蛋白质交联。下面仅概略介绍中子引起 DNA 单链断裂和双链断裂的问题。

电离辐射引起 DNA 链断裂和再接的情况与辐射的 LET 有关。以多种不同的 LET 辐射（从 X 射线的 $1\text{keV}\mu\text{m}^{-1}$ 直到 ^{40}Ar 离子的 $1953\text{keV}\mu\text{m}^{-1}$ ）照射中国地鼠 V79S171 细胞，照后培养 8 小时或更长时间，DNA 链断裂量随 LET 增加而减少。但是照后培养 8 小时以上，未再接的断裂百分率随 LET 增加而上升，见图 7。X 射线照射时未再接率只有 $1.4 \pm 0.4\%$ ，而 ^{40}Ar 离子作用时为 $17.9 \pm 1.5\%$ ，这种未再接的断裂被认为是细胞死亡的原因^[10]。

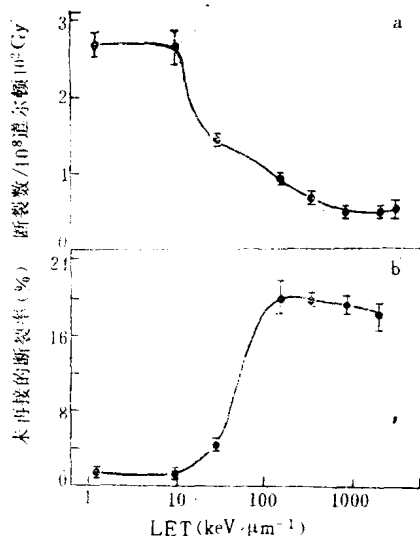


图7 V79S171细胞受X射线和重离子照射后
DNA链断裂^[10]

快中子照射小鼠 L5178Y 白血病细胞时，虽然DNA单链断裂量只有 γ 射线照射时的50%，但中子照射后双链断裂量则略比 γ 射线照射后高。而且中子照射的样品经3小时培养后，仍未再接的单链断裂百分率明显比 γ 射线照射后高。这些可能是中子具有较高RBE的重要原因^[11]。

Körner等^[12]用碱性蔗糖密度梯度沉降法研究6.2MeV中子和1MeVX射线照射V79-4中国地鼠细胞DNA单链断裂的再接情况。DNA用 ^3H -TdR标记，照射时细胞悬液的温度为 $0\sim 3^\circ\text{C}$ ，以便减少照射期间DNA的修复。在 37°C 培养不同时间后终止反应，照后培养的最长时间为80分钟。X射线照射剂量为100Gy，中子照射剂量为140Gy，前者每 10^8 道尔顿有2.74单链断裂，后者有2.64单链断裂。因此100GyX射

线和 140Gy 中子所引起的最初单链断裂率是相近的。这样可以排除因最初损伤数量不同对再接动力学产生的影响。由图 8 可见，单链断裂率随培养时间延长而下降。经 80 分钟培养后，X 射线照射的细胞只有 7% 的 DNA 单链断裂没有修复，而中子照射后还有 30% 单链断裂未修复。因此，X 射线和中子照射后早期的快速再接无明显不同，但 X 射线照射后随着培养时间延长，单链断裂仍有再接作用，而中子照射后单链断裂的慢再接似乎完全缺乏。

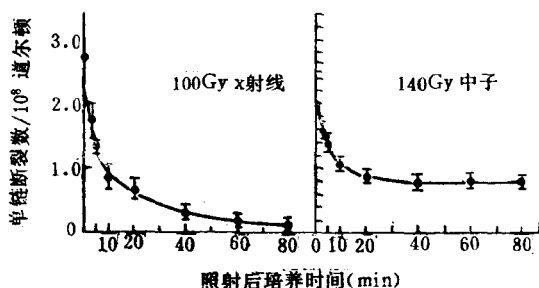


图 8 100Gy X 射线和 140Gy 快中子照射的中国地鼠 V79-4 细胞在 37°C 培养后存留的单链断裂数 [12]

Kampf 等用碱性和中性蔗糖梯度离心的方法研究中国地鼠 V79-4 细胞 DNA 链断裂及氧对链断裂的影响。结果表明，无论是在空气中或在充氮条件下，中子（平均能量 6.2 MeV）照射后单链断裂发生率都比 X 射线（220kV）照射后低，约为后者的 0.74 和 0.8。但是中子照射后双链断裂率却明显比 X 射线照射后高，约为后者的 2.2 倍和 1.7 倍。这一结果可以很好地说明中子对细胞损伤重的道理。更为有趣的是，通常看到中子照射后氧效应不甚明显的现象，而在 DNA 链断裂的实验中可表现明显的氧效应，即中子照射后单链断裂与双

链断裂都明显地受氧张力的影响 (表 4) [13]。

关于DNA双链断裂的方式可能有两种。一种是一个电离径迹即可引起双链断裂；另一种是两个电离径迹分别引起相应的单链断裂，从而产生双链断裂。中子照射引起的双链断裂多属前者。

表 4 快中子和X射线照射后中国地鼠细胞DNA单链和双链断裂率 [13]

断裂种类	辐射性质	照射条件	断裂数/0.01 Gy道尔顿	eV/断裂	氧氮断裂比
单链	X射线	空气	2.65×10^{-12}	38	3.60
		氮	0.74×10^{-12}	135	
	中子	空气	1.95×10^{-12}	51	3.25
		氮	0.60×10^{-12}	166	
双链	X射线	空气	3.33×10^{-14}	3000	2.32
		氮	1.43×10^{-14}	6900	
	中子	空气	7.33×10^{-14}	1360	3.00
		氮	2.44×10^{-14}	4080	

三、中子诱发染色体畸变

由于中子是高LET辐射，中子在单位径迹长度上损失的能量大，这些能量所引起的染色体损伤可以产生染色体互换畸变。因此，中子剂量与双着丝粒体和环的关系较接近线性关系，即 $Y = a + kD$ ，此处 Y 为畸变率， a 为自发畸变率， k 为诱变系数。当拟以幂函数公式 $Y = a + kD^n$ 时，其 n 值较接近于