

供五年制放射医学专业、七年制临床医学专业(放射医学方向)用

高等院校放射医学专业系列教材

放射毒理学

朱寿彭 李章 主编
周湘艳 主审 校

3-43
)



苏州大学出版社

高等院校放射医学专业系列教材

供五年制放射医学专业、七年制临床医学专业(放射医学方向)用

放 射 毒 理 学

朱寿彭 李 章 主编

周湘艳 审校

苏州大学出版社

内 容 简 介

本书在 1983 年和 1992 年先后出版的两版《放射毒理学》基础上,结合最新科研进展和教学实践经验,作了较多的增删和修改,尤其增添了分子放射毒理学方面的内容,全面系统地阐述了放射毒理学的基本概念、基本理论和基本技能及原理。全书分总论和各论两篇,共 14 章。总论内容包括概论,放射性核素生物动力学,放射性核素内照射作用的机制、特点及影响因素,放射性核素内照射的损伤效应,放射性核素内污染的监测、诊断与危害评价,放射性核素内污染的医学处理,放射毒理学在制定辐射防护标准中的应用,放射毒理学的基本研究方法。各论中论述了铀及铀系主要核素、钚及超钚核素、钍、裂变产物、氡以及医学上常用放射性核素的毒理学。

本书可作为高等医学院校放射医学专业教材,也可供从事放射生物、放射医学、辐射防护和核医学工作者以及其他相关工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

放射毒理学/朱寿彭,李章主编. —3 版. —苏州:
苏州大学出版社,2004. 3
高等院校放射医学专业系列教材 供五年制放射医学
专业、七年制临床医学专业(放射医学方向)用
ISBN 7-81090-245-8

I. 放… II. ①朱…②李… III. 放射毒理学
IV. R818. 03

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 009746 号

放射毒理学

朱寿彭 李 章 主编

责任编辑 倪 青

苏州大学出版社出版发行

(地址:苏州市干将东路 200 号 邮编:215021)

常熟高专印刷厂印装

(地址:常熟市元和路 98 号 邮编:215500)

开本 787×1092 1/16 印张 21.75 字数 535 千

2004 年 3 月第 1 版 2004 年 3 月第 1 次印刷

印数 1-2000 册

ISBN 7-81090-245-8/R·5(课) 定价:36.00 元

苏州大学版图书若有印装错误,本社负责调换

苏州大学出版社营销部 电话:0512-67258835

前 言

本书以放射医学领域中对机体的内照射放射性核素毒理学作用为背景,考虑到放射性核素对环境可能造成的污染和对人类健康所构成的潜在危害,以及为了培养放射医学人才,在原子能出版社出版的前两版《放射毒理学》(第二版在全国高校原子能类的 80 余种教材评选中,获优秀教材一等奖)的基础上,在第三版中作了很多方面的充实和改写,吸取了放射毒理学的最新研究进展,进而补充了基础理论与临床相结合的部分,删去了一些在教学实践中不太适应的内容,同时为了更加丰富和深化主题,增添了有关分子放射毒理学的内容,以便给放射医学专业学生提供探索的方向,使其在今后工作中能运用这些知识来处理实际问题,从而促进核能、核科学技术的发展。

第三版《放射毒理学》在结构上分为总论和各论两篇,共 14 章。在取材上拓宽了总论的内容,尤其对基本概念、基本理论和基本技能以及发展方向作了深入的阐明,同时对各章内容进行了不同程度的更新。

本书由朱寿彭和李章主编。参加编写的人员有朱寿彭(第一、三、八章)、李章(第二、四、七章)、赵经涌(第九、十三章)、苏崑源(第十、十四章)、杨占山(第五、十一章)、孟洪琪(第六、十二章)。

周湘艳教授高度负责地审阅了全部书稿,在此表示衷心的感谢。

由于我们的水平有限,加上编写和出版时间仓促,书中如有疏漏和错误,请读者指正。

编者

2003 年 12 月 8 日

目 录

第一篇 总 论

第一章 概论

第一节 放射毒理学在毒理学中的地位	(1)
一、毒理学的范畴	(1)
二、放射毒理学是毒理学的一个分支	(4)
三、放射毒理学发展简史	(4)
第二节 放射毒理学研究的内容和意义	(6)
一、研究的对象和内容	(6)
二、研究的意义	(7)

第二章 放射性核素生物动力学

第一节 摄入、吸入模式	(9)
一、生物膜的特点和跨膜转运方式	(9)
二、摄入模式	(11)
第二节 生物动力学模型	(12)
一、隔室模型的基本概念	(12)
二、生物动力学模型	(14)
第三节 放射性核素的吸收	(16)
一、呼吸道吸收	(16)
二、胃肠道吸收	(22)
三、皮肤和伤口吸收	(24)
四、注入	(25)
第四节 放射性核素的分布与滞留	(25)
一、放射性核素在血液内存在的形式	(26)
二、放射性核素的分布类型及分布规律	(27)
三、滞留模型	(30)
第五节 放射性核素由体内的排除	(32)
一、排除途径	(33)
二、排除速率	(34)

三、排除规律	(35)
--------------	------

第三章 放射性核素内照射作用的机制、特点及影响因素

第一节 放射性核素内照射作用的机制及特点	(37)
一、放射性核素的作用机制	(37)
二、放射性核素的作用特点	(41)
第二节 影响放射性核素作用的因素	(43)
一、放射性核素的理化因素	(43)
二、机体因素	(47)
三、接触放射性核素的因素	(51)

第四章 放射性核素内照射的损伤效应

第一节 放射性核素内照射的毒性和损伤特点	(55)
一、一般概念	(55)
二、放射性核素的毒性	(55)
三、内照射损伤的特点	(57)
四、内照射损伤的分类	(57)
第二节 内照射的确定性效应	(58)
一、内照射急性放射病	(58)
二、主要靶器官的损伤	(60)
三、物质代谢异常	(61)
四、免疫功能障碍	(62)
五、体细胞染色体畸变	(63)
六、致畸效应	(64)
第三节 内照射的随机性效应	(64)
一、致癌效应	(64)
二、遗传效应	(69)
三、随机性效应的辐射危害评估	(70)
第四节 辐射致癌的剂量效应与时间响应模型	(72)
一、剂量效应模型	(73)
二、时间响应模型	(74)
第五节 随机性效应的危险系数	(76)
一、辐射致癌效应的危险系数	(76)
二、辐射遗传效应的危险系数	(80)

第五章 放射性核素内污染的监测、诊断与危害评价

第一节 放射性核素内污染的监测	(83)
一、职业性人员摄入放射性核素的监测目的和频度	(83)
二、人体内放射性核素的测量方法	(84)

三、对个人测量结果的评价	(87)
第二节 初始污染量的推算与内照射剂量的估算	(89)
一、初始污染量的推算	(89)
二、内照射剂量的估算	(91)
第三节 放射性核素内照射放射病诊断标准及医学处理原则	(95)
一、人体内污染的判断依据	(95)
二、放射性核素内照射放射病的诊断标准	(96)
三、医学处理原则及随访	(97)
第四节 放射性核素内污染的危害评价	(98)
一、群体危害评价	(98)
二、个体危害评价	(100)
第六章 放射性核素内污染的医学处理	
第一节 内污染的医学处理原则和医学干预水平	(102)
一、内污染的医学处理原则	(102)
二、医学干预水平	(103)
第二节 减少吸收	(103)
一、阻止胃肠道内吸收	(103)
二、阻止呼吸道内吸收	(105)
三、阻止皮肤和伤口吸收	(106)
第三节 加速排除	(106)
一、络合剂促排	(107)
二、影响代谢疗法	(113)
第七章 放射毒理学在制定辐射防护标准中的应用	
第一节 现行内照射防护标准及其制定的依据	(116)
一、国际标准的历史和现状概述	(116)
二、我国现行的内照射防护标准及其依据	(117)
第二节 放射毒理学在制定内照射防护标准中的应用	(119)
一、放射性核素体内动力学参数值是内照射剂量限值的依据	(119)
二、放射性核素内照射损伤效应是导出内照射剂量限值的依据	(123)
三、存在的问题和研究展望	(124)
第八章 放射毒理学的基本研究方法	
第一节 基本研究方法的选择	(127)
一、实验动物的选择	(127)
二、染毒方式的选择	(128)
三、观察指标的选择	(129)
第二节 整体测量方法	(130)

一、整体测量装置	(130)
二、 γ 谱的分析	(131)
第三节 液体闪烁测量方法	(131)
一、基本原理及特点	(131)
二、应用中的注意事项	(132)
第四节 放射自显影方法	(133)
一、基本原理及特点	(133)
二、不同水平的观察方法	(134)
三、特殊观察方法	(136)
第五节 致突变、致畸和致癌的试验方法	(137)
一、致突变试验	(137)
二、致畸试验	(140)
三、致癌试验	(140)
第六节 人体观察方法	(141)
一、个体临床观察	(141)
二、群体辐射流行病学调查	(142)
第七节 比较放射毒理学方法	(143)
一、生理解剖学比较	(143)
二、代谢率比较	(144)
三、生物效应比较	(144)
第八节 核酸分子杂交方法	(145)
一、核酸探针	(145)
二、核酸分子杂交	(146)

第二篇 各 论

第九章 铀及铀系主要核素的放射毒理学

第一节 铀的放射毒理学	(147)
一、辐射和化学特性	(147)
二、体内代谢	(148)
三、损伤效应	(154)
四、尿铀值在卫生学评价中的应用	(159)
五、职业性工作者天然铀的摄入量限值	(163)
六、加速排除	(164)
第二节 镭的放射毒理学	(165)
一、辐射和化学特性	(165)
二、体内代谢	(166)
三、损伤效应	(169)

四、减少吸收和加速排除	(173)
第三节 氡及其短寿命子体的放射毒理学	(173)
一、辐射和化学特性	(173)
二、在空气中的物理特征	(174)
三、在呼吸道内的转运及衰变	(176)
四、氡子体致肺部剂量的估算	(179)
五、损伤效应	(184)
六、控制肺癌发生的措施	(188)
第四节 钋的放射毒理学	(189)
一、辐射和化学特性	(189)
二、体内代谢	(189)
三、损伤效应	(191)
四、加速排除	(192)
第十章 钷及超钷核素的放射毒理学	
第一节 钷的放射毒理学	(194)
一、辐射和化学特性	(194)
二、体内代谢	(196)
三、体内钷含量及内照射剂量的估算	(204)
四、损伤效应	(206)
五、加速排除	(211)
六、人体内污染钷的案例	(214)
第二节 铈的放射毒理学	(216)
一、辐射和化学特性	(216)
二、体内代谢	(217)
三、损伤效应	(221)
四、加速排除	(223)
五、人体内污染铈的案例	(224)
第三节 镧的放射毒理学	(226)
一、辐射和化学特性	(226)
二、体内代谢	(226)
三、损伤效应	(229)
四、加速排除	(230)
第四节 铈的放射毒理学	(231)
一、辐射和化学特性	(231)
二、体内代谢	(231)
三、损伤效应	(235)
四、加速排除	(235)

第十一章 钚的放射毒理学

第一节 辐射和化学特性	(237)
一、辐射特性	(237)
二、化学特性	(238)
第二节 钚的体内代谢	(238)
一、吸收	(238)
二、分布	(239)
三、排除	(241)
第三节 钚的损伤效应	(242)
一、确定性效应	(243)
二、随机性效应	(244)
第四节 钚内污染的医学监督和加速排除	(247)
一、医学监督	(247)
二、加速排除	(249)

第十二章 裂变产物的放射毒理学

第一节 混合裂变产物的毒理学	(252)
一、形成和组分	(252)
二、辐射特性	(253)
三、作用方式	(254)
四、体内代谢	(256)
五、损伤效应	(257)
六、减少吸收和加速排除	(259)
第二节 放射性碘的毒理学	(259)
一、辐射和化学特性	(259)
二、体内代谢	(261)
三、损伤效应	(263)
四、减少吸收	(266)
第三节 放射性铯的毒理学	(268)
一、辐射和化学特性	(268)
二、体内代谢	(269)
三、损伤效应	(273)
四、减少吸收和加速排除	(275)
第四节 放射性铊的毒理学	(278)
一、辐射和化学特性	(278)
二、体内代谢	(279)
三、损伤效应	(281)
四、减少吸收和加速排除	(282)

第五节 放射性钷的毒理学	(283)
一、辐射和化学特性	(283)
二、体内代谢	(284)
三、损伤效应	(286)
四、加速排除	(287)
第六节 放射性铈的毒理学	(288)
一、辐射和化学特性	(288)
二、体内代谢	(288)
三、损伤效应	(290)
四、减少吸收和加速排除	(291)
第七节 放射性钐的毒理学	(292)
一、辐射和化学特性	(292)
二、体内代谢	(293)
三、损伤效应	(296)
四、加速排除	(296)

第十三章 氡的放射毒理学

第一节 氡的辐射和化学特性	(297)
第二节 环境中氡的来源和循环	(298)
一、环境中氡的来源	(298)
二、氡在环境中的循环	(298)
第三节 氡的体内代谢	(299)
一、吸收	(299)
二、分布和滞留	(301)
三、排除	(302)
第四节 氡内照射剂量的估算	(304)
一、氡 β 粒子的品质因素(Q)和相对生物效能(RBE)	(304)
二、氡水和氡气在人体内的转运速率常数	(304)
三、摄入氡水内照射剂量的估算	(305)
四、摄入氡气内照射剂量的估算	(306)
五、摄入DNA前身物内照射剂量的估算	(307)
第五节 氡的损伤效应	(307)
一、确定性效应	(308)
二、随机性效应	(311)
第六节 氡的加速排除	(313)
一、大量饮水	(313)
二、利尿剂	(313)

第十四章 医学上常用放射性核素的毒理学

第一节 放射性钨的毒理学	(314)
一、辐射和化学特性	(314)
二、体内代谢	(315)
三、损伤效应	(317)
四、减少吸收和加速排除	(318)
第二节 放射性铀的毒理学	(319)
一、辐射和化学特性	(319)
二、体内代谢	(319)
三、损伤效应	(320)
第三节 放射性碳的毒理学	(321)
一、辐射和化学特性	(321)
二、环境中 ^{14}C 的来源及向人体内的转移	(322)
三、体内代谢	(323)
四、损伤效应	(324)
第四节 放射性磷的毒理学	(325)
一、辐射和化学特性	(325)
二、体内代谢	(325)
三、损伤效应	(326)
四、减少吸收和加速排除	(326)
第五节 放射性铁的毒理学	(327)
一、辐射和化学特性	(327)
二、体内代谢	(327)
三、损伤效应	(329)
四、减少吸收和加速排除	(329)
第六节 放射性钴的毒理学	(330)
一、辐射和化学特性	(330)
二、体内代谢	(331)
三、损伤效应	(331)
四、加速排除	(332)
第七节 放射性钐的毒理学	(332)
一、辐射和化学特性	(332)
二、体内代谢	(333)
三、损伤效应	(333)
四、加速排除	(334)

第一篇 总 论

第一章 概 论

第一节 放射毒理学在毒理学中的地位

一、毒理学的范畴

(一) 概念

毒理学(toxicology)是从医学角度来研究外来化合物(xenobiotics)对生物机体的损害作用及其机制的科学。它是随着人类生活与生产的发展而逐渐形成的。外来化合物是在人类生活的外界环境中存在、可能与机体接触并进入机体的一些化学物质,它们并非人体的组成成分,也不是人体所需的营养物质,更不是维持正常生理功能和生命所必需的物质,外来化合物也可称为外源性化合物(foreign chemical compounds)。近年来,由于客观的需要,对于放射性核素等物理因素对机体的损害作用及其机制,也被纳入研究范围。

与外来化合物相对的概念是内源性化合物(internal chemical compounds),是指机体在代谢过程中所形成的产物或中间产物。尤其是由于疾病或代谢性缺陷而产生的内源性高浓度的代谢中间产物,虽然也对机体有毒性作用,但不属于毒理学的范畴。

毒性(toxicity)是指摄入或接触一种毒物(poison)时对机体造成的损害能力,包括引起功能障碍、病理变化,直至出现死亡后果等。毒性较高的物质,只要相对较小的量,即可对机体造成一定的损害;而毒性较低的物质,需要较大的量,才呈现毒性。对于物质毒性的高低,仅具有相对意义,只要达到一定的量,任何物质对机体都具有毒性;而如果低于一定量时,任何物质都不具有毒性。16世纪著名医学家 Paracelsus 曾说:“物质本身并非毒物,剂量才使一种物质变成毒物。”又说:“毒物和药物之间的区别在于正确的剂量。”他指明了剂量在确认毒物中的重要性。就各种治疗药物而言,如果使用过量,就会引起毒性作用。

(二) 发展史

在古代医药文献中,就有关于有毒植物和矿物的描述。早在远古时代,人类依靠游猎与采集野生动植物为生时,就注意到识别有毒的动植物,逐渐懂得利用有毒物质(如箭毒、乌头)作狩猎工具和武器。以后又认识到药物的毒性作用。我国素有“神农尝百草”的传说。

在中医药古书中亦出现描写有毒药物的记载。如早在公元 1247 年,宋代宋慈著《洗冤集录》,这是世界上第一部法医毒理学的科学著作,书中专载了服毒、解毒和验毒方法等。该书曾先后被译成英、法、德和荷兰文。明代宋应星著《天工开物》(1637 年)一书介绍了职业性汞中毒的预防方法,这是世界上最早的预防医学的萌芽。在国外,古埃及医学及希腊医学实践中已证实砷、锡、汞、金、铜、铅等对人体有毒性作用。

毒理学的科学研究始于 Paracelsus(1493—1541),他首先指出了实验研究的必要性,并且强调提出了关于化合物毒性主要决定于剂量的见解,从而对实验毒理学的发展起了推动作用。西班牙人 Orfila(1787—1853)提出了毒理学的概念,较系统地论述了某些化学物质与生物体作用的相关性,发明了毒物检测方法,撰写了第一部论述化学物质毒性作用的专著,奠定了现代毒理学的基础。以后,Lewin(1854—1929)、Kobert(1854—1918)都曾出版了毒理学教科书。但是,在 20 世纪 50 年代以前,毒理学基本上是法医学或药理学的延伸。

毒理学是伴随着社会生产需要的发展而发展的。随着工业,特别是化学工业中的医药、农药、化肥、化纤、塑料以及合成橡胶工业的飞速发展,迫使人们以多种方式和途径接触种类繁多、数量庞大的化学物质。职业中毒的病例屡屡发生,有关毒物谋杀和自杀的案例也时有报道。更引人注目的是,化学工业生产过程中产生的有毒废气、废水和废渣,严重污染环境的公害事件,如日本的水俣病事件、印度的博帕尔中毒事件,使大量人群发生急、慢性中毒,有些幸存者在远期患癌症,或其后代发生畸形等。因此,工业生产、农药使用所致的环境污染中所涉及的毒理学问题,日益受到社会和科学界的重视。随着核能、核技术的开发与应用,放射性物质对环境的污染也日益引起人们的关注,从而促进了毒理学的发展,使它的研究领域不断扩大。按研究的对象分,有工业毒理学、药物毒理学、农药毒理学、食品毒理学、环境毒理学、军事毒理学、放射毒理学以及法医毒理学等。

基础医学和现代科学技术的发展,促使毒理学的研究不断深入。从整体水平、细胞水平的研究逐步发展到分子水平。与此同时,逐渐形成了一些以研究毒物作用的靶器官或靶部位的毒理学分支学科,如肝毒理学、肺毒理学、肾毒理学、造血系统毒理学、生殖与发育毒理学、神经系统毒理学、皮肤毒理学、眼毒理学、生化毒理学、免疫毒理学、细胞毒理学、膜毒理学、遗传毒理学、行为毒理学及分子毒理学等。

毒理学的基本理论和研究成果在化学品危险或安全性评价、毒物管理及卫生立法等方面的应用,促进了新的边缘学科——管理毒理学、卫生毒理学的形成与发展。

应该指出,数百年前,毒理学仅是一门古老的实践科学。如今,毒理学已发展成一门有广阔的研究对象、特有的研究手段、坚实的理论基础以及重要实际意义的独立学科。它是基础医学和预防医学的重要组成部分,在人类安全利用化学物、控制接触有害的物理因素、保护环境及保障人群健康等方面已经和必将作出重要贡献。毒理学的概念和方法,必将通过生命科学以及其他有关基础学科的渗透,得到不断的深入、充实和更新。

(三) 内容

人类在生产、生活中接触或可能接触的外源性化学物质日益增多。毒理学所研究的外源性化学物质大体包括:药物(用于预防、诊断和治疗),农用化学品(农药、化肥、生长调节剂、人工授粉剂等),日用化学品,工业化学品(如各种化工原料、化工产品和各种工业中所使用和生产的化学品),石油产品,重金属及其化合物,食品添加剂(如糖精、食用色素、化学防腐剂等),含毒的动植物,各种放射性核素,军用毒剂,以及各种环境污染物等。关于外源性

毒物对机体作用的三个时相过程如图 1-1 所示。

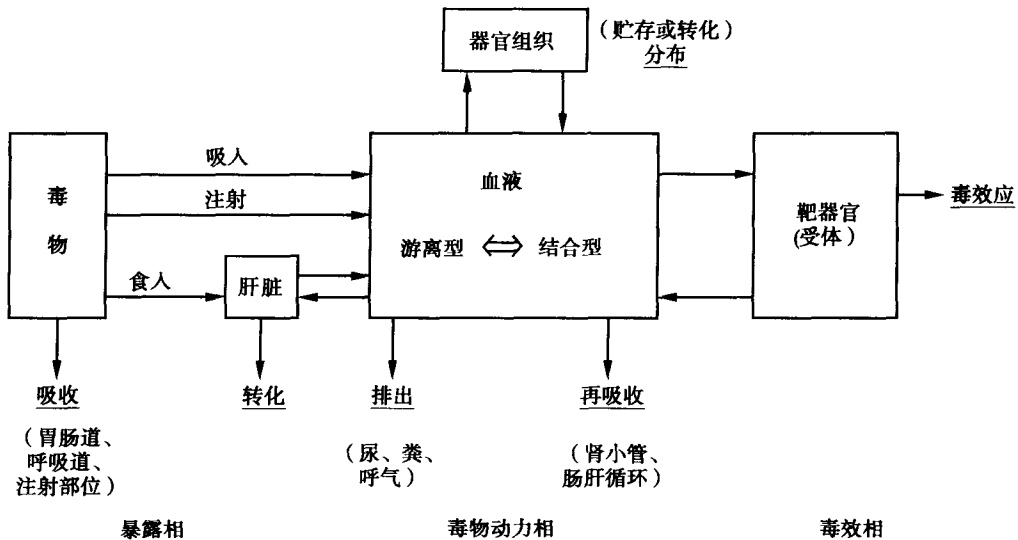


图 1-1 毒物对机体作用的三个时相过程

主要研究内容如下：

1. 外源性毒物的生物转运和生物转化的规律：生物转运的基本方式（被动转运和特殊转运）和机制，各途径的吸收、分布和滞留，生物转化的器官和转化方式（氧化、还原、水解和结合反应等），代谢动力学（隔室模型、动力学参数及其应用）。

2. 外源性毒物的毒性作用及其机制：一般毒性作用（急性、亚急性、慢性毒性），对机体各系统或器官的功能、形态的影响，特殊毒性作用（致突变、致癌和致畸）等，毒作用的共价结合、脂质过氧化等机制。其中尤以剂量效应关系、时间响应关系、化学结构与效应关系等研究更为重要。

3. 鉴定与评价毒物毒性作用的方法：一般毒性测定方法（急性毒性、亚急性毒性、慢性毒性、蓄积毒性和联合作用等），靶器官毒作用检测方法，生殖与发育毒性检测方法，行为毒性测试方法，致突变、致癌、致畸作用的检测方法等。

4. 毒物的安全性评价：在上述试验研究的基础上对受试物质作出安全性评价。尤其对新研制成的药物、农药、食品添加剂等，在推广应用前，必须有毒理学安全性评价资料。目前国内外都规定有具体的评价程序和要求，归纳起来如图 1-2 所示。

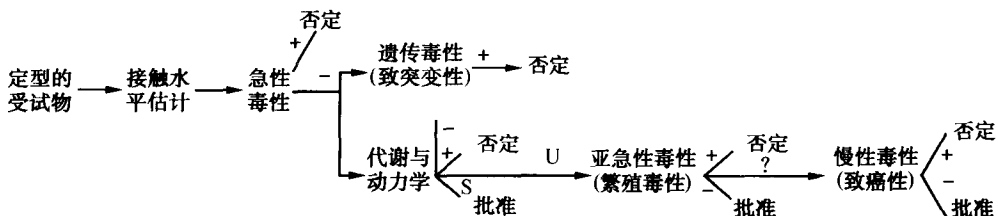


图 1-2 化学物质安全性评价程序示意图

(+表示出现为社会所不接受的危险；-表示未出现为社会所不接受的危险；S表示代谢产物已知并安全；U表示代谢产物未知或安全性可疑；?表示需要更多的证据方能决定)

5. 中毒的诊断和救治措施:各种外源性毒物所致损害的诊断指标、预防和急救、治疗,尤其是解毒治疗的研究。

6. 危险度估计(risk assessment):危险度是指一种化学物质在具体的接触条件下,对机体造成损害可能性的定量估计。一般根据化合物对机体造成损害的能力和与机体可能接触的程度,定量地进行估计,并用预期频率表示。对外来化合物的危险度进行估计可从下列四个方面进行:① 定性地阐明外来化合物对机体可能存在的损害作用;② 定量地确定机体接触外来化合物的数量与其对机体损害作用的相关关系;③ 对外来化合物可能与人类接触的实际情况作出估计,包括可能接触的人群范围、可能受损害的人数和程度;④ 对外来化合物在实际接触的情况下,可能对人群健康损害的程度定量地作出估计。

现代毒理学的研究对保障环境质量和保护人类及其后裔的健康有着重要的作用。它的主要任务是:在阐明有害因子(化学毒物或放射性核素)对机体毒性作用性质和机制的基础上,探讨有效的预防措施;将实验研究结果外推于人,对人群的危险性进行预测,为制定卫生法规、标准及管理条例提供科学的依据。

二、放射毒理学是毒理学的一个分支

放射毒理学(radiotoxicology)是研究人类在生活和生产活动中可能接触的放射性核素(radionuclides)对生物体内照射作用规律及防治措施的一门科学,是毒理学中的一个重要分支学科,它和毒理学中的其他分支学科间既有共性,又各有其特性。

1. 共性。在学科性质上相同,都是研究外源性毒物对生物体的危害作用,而不是研究其有益于机体的效应(如药效和营养作用等);研究内容和任务大体相同,都是在探讨外源性毒物生物转运和生物转化规律的基础上,研究其损伤效应和剂量、时间、结构的关系,进而为预防、危险预测提供生物学依据;研究手段和方法上类同,不论是染毒方法,还是整体、器官、细胞、亚细胞及分子水平上的观察指标等都大致相同。

2. 特性。首先,放射毒理学是研究放射性核素所释放的射线或粒子等物理因素的内照射危害即辐射毒性,而非化学毒性(当然对少数核素如 U、Th,也要研究它们的化学毒性)。它所用的指标是[放射性]活度(activity)和吸收剂量(absorbed dose),而非常用的质量。它是放射医学(radiological medicine)的重要组成部分。其次,在服务对象上,放射毒理学侧重于核工业、核科学技术的各个领域,它的发展和研究既要服务于又要服从于核能、核科学技术的发展。再次,放射毒理学的研究手段和方法都离不开辐射剂量和辐射测量技术。正因为如此,放射毒理学与辐射剂量学、辐射测量技术密切相关,后二者的发展促进了放射毒理学由定性研究向定量研究发展。

三、放射毒理学发展简史

放射毒理学是随着放射性核素的发现,继而对它的研究,才逐步形成的一门新兴学科。在天然和人工放射性核素被发现后不久,就被应用于工业、医疗等领域。在认识到它们给人类带来利益的同时,也逐渐认识到它们给人类带来的危害。

1896 年 Becquerel 发现了铀的放射性,在长期从事铀的研究中,由于受到铀释放出的射

线照射,造成皮肤损伤。Curie 夫人相继发现了放射性镭、钍和钋,在从事研究放射性核素的数十年后,也因受到照射而发生慢性放射病,不幸死于恶性贫血(pernicious anaemia)。

在 20 世纪初,镭被用做表盘发光涂料(luminous dial paint)的激发能源,描绘表盘的工人常用舌头舔笔尖而摄入镭,10 余年后,这些工人中贫血、骨肉瘤(osteosarcoma)的发病率明显增高。1912 年 Gulzent 报道了用镭治疗关节炎的妇女死于急性放射病的事例。在用镭盐治疗的骨结核和强直性脊椎炎患者晚期,观察到骨癌发病率显著增高。钍作为造影剂用于临床诊断后的 20 年,逐渐观察到钍会使肝癌等恶性疾病增多。在 19 世纪 80 年代发现矿工的肺癌发病率比对照区居民高数十倍之多,后经研究证实矿井中氡及其子体是铀矿工肺癌的病因。

人们从这些惨痛的教训中逐渐认识到放射性核素对人体的危害作用,进而开展了相应的研究工作。

P. Curie 最先开始氡对动物毒性效应的研究。随后,Лондон 也开展了氡致动物中毒的实验,发现氡可诱发皮炎、溃疡及血液有形成分的变化,从而最先提出了辐射毒性效应的概念。

从 20 世纪 30 年代起,开始研究钍、镭在体内的生物转运及损伤效应,证实钍造影剂长期滞留于机体的网状内皮系统,并引起损伤。根据临床和动物实验资料,1932 年美国医学会提出了临床禁用二氧化钍作为造影剂的建议。1941 年美国 X 线和镭防护咨询委员会根据职业性镭中毒病例的资料,提出人体内镭的含量不得超过 $0.1\mu\text{g}$ 。随着辐射剂量单位的确定和测量方法的逐步完善,使辐射剂量-效应关系研究得以进行,表明辐射生物效应研究已从定性转向定量,促使放射毒理学研究水平提高,开始进入一个新的阶段。

随着放射性核素应用的日益广泛,生产规模也逐渐扩大,特别是第二次世界大战期间,美国、英国、德国和前苏联竞相开展核武器的研制,美国首先建成核反应堆和核工业,扩大核燃料铀和钚的生产。核弹在日本爆炸的巨大威力,引起了全世界极大的震动,于是放射医学受到广泛的重视,研究力度明显增强,并相继成立了国际原子能机构(IAEA)、联合国原子辐射效应科学委员会(UNSCEAR)和国际辐射单位与测量委员会(ICRU)等机构,以促进学术交流,总结研究进展,同时对照射剂量和测量方法、人体组织器官的辐射效应和剂量限值、辐射防护基本标准、辐射危害评价等方面提出建议,为制定相应的法规标准提供重要依据,促进了放射毒理学的发展。在此期间,对铀、钚和钍的毒性进行了较多的研究。在 20 世纪 50—60 年代美、苏进行了大规模的核试验,造成裂变核素的全球性沉降,引起了人们的极大关注。因此,早期裂片碘核素和晚期的 ^{90}Sr 与 ^{137}Cs 等放射性核素的毒理学研究尤其受到重视。以后氡及其子体的毒性也由于铀矿较大规模的开采而日益受到重视。

20 世纪 60 年代以后,随着钚及超钚核素用途的逐渐扩大,促进了钚和超钚毒理学的深入研究。以后世界各国为发展新能源,解决能源短缺问题,纷纷兴建核电站,与此同时裂片核素以及 ^3H 对人类的潜在危害也越来越受到人们的关切。1986 年,前苏联发生的切尔诺贝利核电站事故,向外界环境释放了大量的放射性核素,导致周围地区严重污染,这些地区居民已成为又一个受辐射危害的受随访人群,而且已证明儿童甲状腺病变发生率显著增加。

目前,居室内氡及其子体对人体的危害已成为放射毒理学值得深入研究的重要课题。

综上所述,放射毒理学的发生与发展是与核能及核科学技术的应用紧密相联的,与其他学科一样,经历了经验-实验-理论三个阶段,已形成一门在理论和实验方法及技术上自成体