

高等学校试用教材

辐射血液学

刘 及 主编

张 卿 西 审校

内 容 简 介

本书系统地叙述了辐射血液学的基础知识,包括放射生物学和血液学基础,造血和免疫系统的辐射损伤与修复,辐射造血损伤临床,辐射损伤诊断所用血液学指标和血液学治疗,以及有关实验技术,共八章。书末附有英汉名词索引和附录。本书内容丰富、系统、全面,重点突出,理论联系实际,其核心部分较多取材于编写者的科研成果,涉及本领域前沿课题,具有一定学术水平和应用价值。

本书为放射医学专业研究生用教材,也可供有关专业的科技人员、师生,以及临床血液学和肿瘤学医师参考。

本书由张卿西审校,经放射医学教材委员会放射生物学课程组于1988年10月由苏焱原和张卿西主持召开的中稿会审定,同意作为高等学校试用教材。

高等学校试用教材

辐 射 血 液 学

刘 及 主 编

张卿西 审校

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

国防科工委印刷厂印刷

新华书店总店科技发行所发行·新华书店经售

☆

开本850×1168 1/32·印张 14.125·字数 368 千字
1991年5月北京第一版·1991年5月北京第一次印刷
印数1—1500

ISBN7-5022-0364-8

R·1(课)定价:4.35元

前 言

辐射血液学(Radiation hematology)是70年代初期新发展起来的一门学科。它既是血液学的一个分支,又是放射生物学的重要组成部分。因为在放射医学专业研究生和本科生教学中尚缺少一本适于我国情况而又较系统的辐射血液学教材和参考书,所以编写这本教材已是当务之急。

过去我们在不同层次的教学,只能临时积累资料以应急需。近几年我们将以前的研究生教学讲稿进行了整理,作为教材稿在教学中试用并征求同行专家们的意见后,作了更新和修改。放射医学教材委员会放射生物课程组于1988年10月召开的审稿会对本书稿进行审定,同意作为高等学校试用教材出版。

本书所用辐射剂量和放射性活度单位不尽统一,这是由于在所获不同时期的资料中采用的单位不同所致。这些不同时期和条件下所做实验资料中所用的单位在本书中已按国家规定进行换算和统一,为了便于读者对照,仍将有些原用单位标注于括号内供参考。

本书编写中着眼于发展我国自己的辐射血液学体系,以培养学生爱国图强精神,加快成为智力型开拓型工作者,并且较多地引入了以新技术为基础的新成果和新进展,使学生顺利进入本领域国内外研究的最前沿。本书对基础理论作了较深入的介绍;将辐射免疫单列为一章;有关辐射远后效应方面涉及到辐射致癌、放射治疗、肿瘤免疫、骨髓移植等研究的新进展;对理论性强的

内容,如血液学基础、辐射损伤与修复、辐射致突、致癌、辐射免疫等,还介绍了分子生物学方面的资料。本书内容中有相当部分是本国专家们的工作成果。

本书由白求恩医科大学刘及教授主编并编写绪论及第一、三、四章,北京放射医学研究所陈家佩和吴祖泽研究员合编第二章,白求恩医科大学范洪学教授编第五章,北京放射医学研究所金瑾珍研究员编写第六章,毛秉智副研究员编写第七章,第八章(实验技术)由上述部分编者及聘请的有丰富实践经验且具有各自专长的人员共同编写。全书由北京放射医学研究所张卿西教授进行了仔细、认真的审阅和严谨的校订并提出了宝贵的意见。

本书在编写过程中,蒙孙世则教授,马恩普、李勇、周振英、马祥瑞、刘昭符、陈绍嘉、康增寿等专家审定编写提纲并提出中肯意见;在审定本书稿期间李延义、苏燎原、刘昭符、郑斯英等专家热情地提出很多宝贵意见,在此一并致以深切的感谢!

由于免疫学、血液学和分子生物学的飞跃发展,辐射血液学的进展也很快,有关文献和专著众多。尽管编者一再更新和修改书稿,俾能尽量收入最新成果,但限于各种条件,仍难跟上各相关学科的最新发展。编者的知识有限,书中难免存在缺点和错误,敬希读者指正。

编 者

1989年夏

绪 论

辐射血液学是研究机体在电离辐射作用下其造血、免疫器官及血液系统病变的发生、发展及其修复机理的一门新兴学科。它是血液学的分支，也是放射生物学的一个重要组成部分。它既为放射医学与辐射防护学提供了重要的科学资料，又吸收了血液学、免疫学与放射生物学的最新进展来发展该学科本身。它与上述各学科密切相关，是在70年代初随这些学科的飞跃发展而逐渐独立的新学科。

辐射血液学的基本内容包括：放射生物学基础，血液学基础，造血、免疫器官与血液的辐射损伤与修复，辐射造血损伤临床，血液指标在机体辐射损伤诊断中的应用，辐射损伤的血液学治疗等。

现代科学技术的进步和发展，为人类的社会文明和生活改善作出了重要的贡献。但随着人类现代科学技术的飞跃发展，环境放射性（或环境辐射）也不断增加，其中包括由于工业技术发展而变更的天然辐射（例如燃煤发电厂煤灰的排放，地热能利用时氡逸入大气，磷酸盐岩开采，含镭量高的建材用于建筑，高空飞行受到的宇宙线照射等），核爆炸造成的环境污染，核能生产各环节（包括铀矿开采、矿石加工，铀燃料生产、反应堆动力生产、核燃料后处理，放射性物质运输及放射性废物的最终处置）以及大型核设施发生事故所致的环境污染，医疗照射（包括射线装置和放射性药物用于诊断和治疗），各类消费品中或掺入放射性核素，或能释出X射线导致居民照射量的增加等等。这些照射在一定的剂量条件下可导致机体内各系统（包括血液系统）和器官（包括造血器官）的机能或形态学变化。因此，如何保证人类在安全的条件下应用辐射获得最大的利益，一方面要求科技工作者要尽

力做到减少应用辐射中的受照射剂量，同时要加强电离辐射所致血液、免疫系统损伤的防治原理及措施的研究。

放射生物学的发展是从1895年伦琴发现X射线后开始的。其后不久，贝可勒尔和居里夫妇也发现铀、镭、钋等化合物的放射性。人们在这一时期已了解到放射性对人体的危害。这在本世纪20年代放射病理学研究和综述中已有报道。本世纪40年代，随着核工业和核武器研制的发展，深部X线机与加速器的临床放射治疗的应用，特别是核武器的使用和核事故的发生，可以造成辐射损伤甚至放射病的病例，也有过报道。在此期间，人们发现按受照射剂量及引起主要病变之不同，可将急性放射病分为脑、肠和骨髓三型，见到机体各组织、器官具有不同的放射敏感性，并深入了解到辐射使造血和免疫器官遭到严重破坏和抑制，明确了由此导致的感染并发症和出血综合征。从而使近年来在整体和组织、器官水平上对急性放射病的发病机理、临床及治疗的研究都取得了重大的进展。

50年代初期DNA双螺旋结构及其复制机理的发现，推动放射损伤的研究达到了分子水平，从而使DNA辐射损伤与修复研究取得了突破性进展。哺乳动物细胞周期及辐射对细胞作用的定量评价，促成了靶学说的发展并阐明了辐射剂量与存活率的关系。Elkind发现哺乳动物细胞具有从亚致死损伤修复的能力，为肿瘤放射治疗和放射损伤的治疗研究提供了重要的科学基础。近年来，辐射细胞遗传学中辐射致突、致癌的深入研究，特别是近几年新兴分子生物学中DNA介导转移技术和分子杂交等新技术的突破性进展，又促使辐射损伤机理、机体调节系统和免疫功能的辐射效应研究的发展达到了新的水平。

应当指出，随着和平利用原子能事业的蓬勃发展，核意外事故偶有发生，大剂量所致急性放射病的研究也日趋深入，辐射血液学也得以迅速发展。急慢性放射损伤发病机理及其远后效应正通过造血、免疫系统、神经内分泌等调节系统在人群、个体、系

统、器官、组织、细胞、亚细胞、分子及亚分子等不同水平上利用新技术进行着深入研究。目前不仅对造血、免疫系统本身的辐射损伤和修复规律已有相当深入的了解，而且对其与胃肠、神经、生殖、皮肤等系统和器官的相互关系和影响的研究，也日益引起人们的重视和兴趣。这表明，造血、免疫系统的损伤与修复并不是孤立的，而是互相联系和影响的。这些发展对辐射血液学研究和临床血液学的发展都具有重要意义。

电离辐射的有害效应可分为**改变**(Change)、**损害**(Damage)、**损伤**(Harm)和**危害**(Detriment)。**改变**可以亦可不导致损害。**损害**表现了某种程度的损伤，但对受照个体不一定是有害的，例如细胞水平的损伤。**损伤**这个术语用于表示临床上可以觉察的有害效应，它可表现在受照个体（躯体效应）或者他的后代（遗传效应）。而**危害**是一个复杂的概念，它合并了效应发生的概率、严重程度以及呈现的时间等因素，而不易用一个简单的变量来代表这种效应。

当某一器官或组织内有足够数目的细胞被杀死或者不能再生，从而导致器官功能的丧失。这种效应称为**确定性**(Deterministic)效应，以前曾称为**非随机效应**。(Non-Stochastic)effect。造成确定性效应需使照射剂量超过某一阈值，阈值的大小视器官或组织而异。当超过阈值后，损伤的严重程度随剂量和剂量率而增加。确定性效应的初始细胞改变基本上是随机的，但在此效应始动过程中有相当多的细胞受到影响时则所呈现的效应具有确定性的特性。急慢性放射病或辐射综合征系属于确定性效应的范畴。此外，造血功能障碍、放射性白内障、皮肤损伤、生育障碍等效应也均属此列。

当一些已有改变的体细胞形成克隆，而后的增殖失控时，则会发生恶性病变。辐射诱发癌症不能区别于其它原因引起的癌症。它的诱发概率与剂量有关，无阈值，但它的严重性取决于肿瘤类型及它的部位。虽然由于遗传及生理状况的差异会使个体在辐射

诱发癌的敏感性上有所不同，但癌的诱发过程是随机的，这种随机性效应(Stochastic effect)见于受照者本人，故又称“躯体效应”。

如果损害是由于性腺的生殖细胞受到照射而引起的，则这种损害(突变和染色体畸变)会转移给受照者的后代。这种效应称为遗传随机性效应。遗传效应的严重性轻重不一。

胚胎受到辐照后的效应取决于受照时的胎龄。胎龄一周内的胚胎受照后可导致植入失败或不能觉察的胚胎死亡。在胎龄三周后开始进入主要器官的形成时期，此时受照它可导致发生畸形，也可使生后儿童癌症发生概率增加。智商的降低已见于日本广岛、长崎原爆时胎儿期受照的一些儿童。这些儿童中发育严重迟缓的发生率亦随胎儿期受照剂量的增大而增加。

目 录

前言	I
绪论	Ⅱ
第一章 辐射血液学的放射生物学基础	1
一、各种电离辐射的性质及其与物质的相互作用	1
二、电离辐射与生物作用的相互关系	4
三、电离辐射生物效应的基本理论	5
(一) 电离与激发	6
(二) 直接作用与间接作用	7
(三) 电离辐射原发作用的学说	7
四、电离辐射对机体的生物学效应	12
(一) 电离辐射对DNA分子的作用	13
(二) 电离辐射对细胞的作用	20
(三) 电离辐射对组织的作用	25
(四) 电离辐射对机体整体的作用	27
五、影响辐射效应的主要因素	35
(一) 与辐射有关的因素	35
(二) 与机体有关的因素	38
参考文献	40
第二章 血液学基础	41
一、造血干细胞和造血祖细胞	41
(一) 造血干细胞	41
(二) 造血祖细胞	43
二、血细胞生成动力学	49
(一) 粒细胞生成动力学	49
(二) 红细胞生成动力学	50
(三) 血细胞生成的动力学分析	54

(四)血细胞生成动力学中的一些参数	55
三、血细胞生成的调节	57
(一)反馈性调节	58
(二)血细胞生成中的体液调节	60
(三)血细胞生成中的微环境调节	72
四、造血的发生	82
(一)动物种属进化过程中造血活动的变迁	82
(二)个体发育过程中造血活动的变迁	82
五、外周血血细胞的生理功能	85
(一)红细胞的生理功能	85
(二)粒细胞的生理功能	87
(三)单核吞噬细胞的生理功能	89
(四)淋巴细胞的生理功能	90
(五)血小板的生理功能	91
六、血液凝固系统和纤维蛋白溶解系统	93
(一)血液凝固系统	93
(二)纤维蛋白溶解系统	98
(三)凝血和纤溶系统的调节	100
参考文献	101
第三章 造血系统的辐射损伤与修复	103
一、造血器官的正常结构	105
(一)骨髓微循环结构	107
(二)造血区段与造血细胞素	107
(三)骨髓基质与骨髓造血	111
(四)造血基质与造血细胞的相互作用	113
(五)骨髓和骨质的关系	115
(六)骨髓中淋巴细胞的产生	115
二、骨髓的辐射损伤与修复	117
(一)骨髓的辐射损伤与修复过程	118
(二)造血干细胞的辐射损伤与修复过程	125
(三)造血祖细胞的辐射损伤与修复过程	137

(四)依外周血细胞的变化判定造血器官的机能	146
(五)局部照射对造血血液系统的作用	147
(六)慢性放射病时造血器官的变化	149
三、造血器官辐射损伤的后果	151
(一)中度骨髓型急性放射病时造血损伤的后果	151
(二)低剂量率辐射对造血器官的影响及远后效应	152
四、辐射出血综合征	153
(一)血凝过程障碍在出血发病中的作用	154
(二)血管变化在出血发病中的作用	160
第四章 免疫系统的辐射损伤与修复	163
一、免疫学基础概述	163
(一)免疫系统的组成	164
(二)免疫细胞及其功能	166
二、免疫系统的辐射损伤与修复过程	171
(一)电离辐射对免疫器官的作用	171
(二)电离辐射对免疫细胞的作用	177
(三)电离辐射对抗体产生的影响	187
(四)电离辐射对迟发型超敏反应的影响	191
(五)电离辐射对移植免疫的影响	192
(六)电离辐射对免疫耐受性的影响	194
(七)传染免疫的辐射效应	194
(八)电离辐射对某些免疫调节功能的影响	195
(九)电离辐射与自身免疫性疾病	196
(十)电离辐射与肿瘤免疫	197
(十一)不同照射条件对免疫效应的影响	203
(十二)免疫功能辐射损伤的防护	203
三、感染并发症	204
(一)内源性感染	204
(二)外源性感染	205
(三)感染并发症的发生机理	207
参考文献(第三、第四章)	208

第五章 辐射造血损伤临床	210
一、造血辐射损伤早期临床表现	211
(一)造血系统辐射损伤概述	211
(二)全身造血辐射损伤的临床	214
(三)局部造血辐射损伤的临床特点	231
(四)放射性核素对造血系统的损伤及其临床	233
二、造血辐射损伤的远后效应	235
(一)贫血	235
(二)防御机能的恢复	237
(三)白血病	239
参考文献	249
第六章 血液指标在辐射损伤诊断中的应用	250
一、引言	250
二、急性辐射损伤的血液学变化	251
(一)数量变化	251
(二)质的变化	252
(三)骨髓细胞的变化	253
三、小剂量照射的血液学效应	253
四、染色体畸变在辐射损伤诊断中的应用	255
(一)概述	255
(二)自发畸变率	261
(三)辐射诱发的染色体畸变	261
五、早熟染色体凝集	275
六、淋巴细胞微核	276
(一)测定微核的方法	276
(二)微核测定在辐射损伤诊断中的应用	277
(三)阻止胞质分裂法测定微核	278
参考文献	279
第七章 辐射损伤的血液学治疗	280
一、保障和促进造血恢复的一般措施	280

(一)控制并发症的措施	280
(二)促进造血功能恢复的治疗措施	283
二、血液成分的输注	284
(一)全血的输注	284
(二)白细胞悬液的输注	285
(三)血小板悬液的输注	288
(四)血浆或血浆成分的输注	290
三、造血重建的措施	293
(一)骨髓移植	294
(二)胎肝造血干细胞移植	311
(三)外周血干细胞移植	313
参考文献	314
第八章 辐射血液学实验技术	316
一、造血干细胞检测技术	316
(一)造血干细胞内源性脾结节检测方法	316
(二)造血干细胞外源性脾结节检测方法	317
二、造血祖细胞培养技术	321
(一)人骨髓多能造血祖细胞培养技术	321
(二)粒系祖细胞培养技术	324
(附)集落刺激因子的制备方法	327
(三)粒系祖细胞体内扩散盒(CFU-D)培养技术	330
(四)红系祖细胞培养技术	334
(五)巨核系祖细胞培养技术	337
(六)淋巴系祖细胞培养技术	339
(七)白血病祖细胞培养技术	342
三、造血基质祖细胞(CFU-F)培养技术	344
(一)CFU-F微量培养技术	344
(二)人骨髓基质祖细胞培养技术	347
(三)肾被膜下转移造血微环境技术	350
四、造血、免疫系统多器官培养法	354
五、细胞遗传学实验技术	359

(一)染色体实验技术	359
(二)姊妹染色单体互换(SCE)检测技术	362
(三)显带技术	364
六、造血组织及血细胞电镜标本的制备技术	370
七、造血组织的细胞化学技术	373
(一)碱性磷酸酶	373
(二)酸性磷酸酶	376
(三)非特异性酯酶	376
(四)氯乙酰酯酶	377
(五)过氧化物酶	378
八、骨髓超低温保存及HLA分型技术	379
(一)骨髓超低温保存技术	379
(二)HLA分型方法	382
九、辐射血液学中常用分子生物学技术	390
(一)转染技术	390
(二)哺乳动物细胞DNA提取	393
(三)质粒DNA提取	395
(四)缺口翻译	399
(五)Southern印迹杂交	401
(六)染色体原位杂交基因定位技术	406
附录	412
附录1 常用辐射剂量单位的换算	412
附录2 电磁辐射谱	412
附录3 中子依能量的分类	412
附录4 国际单位制各种单位表	413
附录5 医学文稿中常见错别字及正确用字	420
附录6 参考文献正确写法	421
附录7 各种细胞因子的性质, 基因克隆及功能表	423
附录8 缩写词注释	425
英汉名词索引	429

第一章 辐射血液学的放射生物学基础

电离辐射一般都是由放射性核素衰变或各种类型的核反应装置及X线管等产生的。总的可分为两大类：即带电粒子与不带电粒子。电子、正电子、质子、 α 粒子或其它重核都属带电粒子；而X射线、 γ 射线和中子等都属不带电粒子。带电粒子可与原子中的轨道电子发生远程作用，沿其路程击出一部分电子，并激发另一部分电子，因而可与物质直接碰撞而使之电离与激发。不带电粒子可继发地释放直接电离粒子或引起核反应。如光子与物质作用可放出次级电子（为直接电离粒子），中子可通过它与原子核反应所产生的次级带电粒子（质子、 α 粒子和反冲核）使物质电离。

一、各种电离辐射的性质及其与物质的相互作用

1. X和 γ 射线 (X-rays and γ -rays)

人们在进行生物系统的辐射效应研究中使用最多的是X射线和 γ 射线。X射线和 γ 射线（统称光子）都是波长很短的电磁波。从射线的性质、行为和效应来看， γ 射线和X射线两者没有本质差别，只是两者来源不同。 γ 射线来自原子核，而X射线来自核外壳层电子的相互作用。X和 γ 射线都是由光子构成的电磁辐射，故可使物质电离。X射线波长约为 $0.01 \sim 100 \text{ \AA}$ ， γ 射线更短。故均具有不同程度的穿透力。二者对生物体的作用基本相同。它们与构成机体的各种物质的靶原子和分子相互作用，依其能量大小及条件之不同，分别以光电效应、康普顿-吴有训效应及电子对效应三种方式转移其能量，并在此过程中产生电子使物质电离。

2. β 射线(β rays)

β 射线为电子流,质量小,带有电荷。该电子在其行径中易为其他带电粒子所偏转,从而形成曲折径迹,其径迹末端电子密度最大。这是由于径迹末端的电子能量明显降低,速度减慢,与靶分子相互作用的机率加大,使单位距离内所形成的离子对增多所致。临床上常应用这一特点用直线加速器所产生的高能电子治疗深部肿瘤。

3. α 射线(α rays)

α 射线为氦核构成的粒子流。 α 粒子含有紧密结合的2个质子和2个中子,故带2个正电荷,质量数为4。 α 射线通过组织受阻,穿透距离短,至多数百微米。因而 α 粒子由外照射对机体危害不大。但由内照射则可造成严重的损伤。在放射治疗时,常应用这一特点,以快中子或负 π 介子照射,使在组织深部产生大量 α 粒子,并集中在一个细胞上,故可加重杀伤癌细胞。

4. 中子 (Neutrons)

中子不带电荷,故与同样质量和能量的带电粒子相比,有较强的组织穿透力。慢中子进入原子核易被俘获。快中子对组织的作用方式与X射线有根本的区别: γ 光子与物质的原子轨道电子是以康普顿或光电效应方式发生作用并产生快电子;而中子则与物质相互作用可分为散射和核反应两大类。散射包括弹性散射和非弹性散射,核反应包括辐射俘获、放出带电粒子和核裂变等。能量为100keV~20MeV的中子则主要是弹性散射,与原子核碰撞时,入射中子损失能量并偏离了原入射方向,损失掉的能量交给了受碰撞的核,形成所谓反冲核(反冲质子)。中子与物质的原子核作用发生的核反应,产生核实质变化,放出带电重粒子(为 α 粒子)、 γ 射线。

5. 负 π 介子 (Negative pi-mesons)

负 π 介子是带负电荷的粒子,大小介于电子与质子之间,其质量约为电子的273倍,为质子的1/6。负 π 介子在通过组织时也靠电离和激发损失能量,并通过一定距离后便停止在组织中。它

在组织中的射程大小取决于入射能量。 π 介子束在组织或介质中产生的剂量，开始时随深度增加而增加，临到射程末端，剂量便升到最大，形成 Bragg 峰。这一特点也与其他带电重粒子是相同的。当 π 介子到达射程末端时，可能被某个原子（如 C、O、N 等）捕获，导致核衰变，最终形成射程短、电离致密的碎片，其中包括 α 粒子、质子和中子，组成一个电离密度大的“星形”碎片分布区（图 1.1）。这是负 π 介子的唯一特点，十分有利于肿瘤的放射治疗。由于负 π 介子的存在时间短，仅 2.54×10^{-8} 秒，故不如其他用于放射治疗的粒子稳定。但从上可见，负 π 介子用于放疗时有两个潜在优点：1. 可提高深部肿瘤的剂量；2. 在 Bragg 峰区有一种可减低氧增比（OER）的高传能线密度（LET）成分，可在深部产生高密度电离，集中杀伤癌细胞。

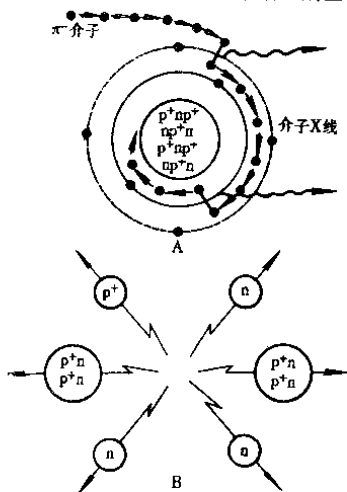


图 1.1 碳原子捕获负 π 介子后的能量变化

- A. 负 π 介子被核外电子捕获后，能量逐级减低，带电粒子改变能量状态，能量差可发射电磁辐射光子而产生 π 介子 X 射线。
- B. 入射负 π 介子最终被组织原子核吸收，产生致密电离碎片。碳原子通常变为两个 α 粒子、一个质子和三个中子。

6. 带电重粒子 (Heavy charged particles)

快中子作用于组织可产生带电粒子，而高能加速器尚可将重粒子增速，使之能穿透深部组织。质子、氦核、负 π 介子等均可