

高等学校试用教材

放射毒理学

朱寿彭 主编
吴德昌 审校

内 容 简 介

本书较系统地全面论述了放射性核素毒理学的基本概念和知识。全书共分七章。第一章总论, 阐述的内容包括: 放射毒理学的研究内容和方法; 放射性核素在体内的代谢规律; 放射性核素对机体作用的特点、影响因素, 及其对机体的损伤效应; 体内放射性核素的监测与评价; 减少体内放射性核素的医学处理等。其他各章依次分别讨论了铀和铀系主要核素、钚及超钚核素、钍、裂变产物和氡的放射毒理学, 以及医学常用放射性核素的毒理学。

本书为高等医学院校放射医学和放射卫生专业课教材。也可供从事放射生物、放射医学、辐射防护和核医学工作者, 以及其他医师和卫生工作者参考。

高 等 学 校 试 用 教 材

放 射 毒 理 学

朱寿彭 主 编

吴德昌 审 校

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

重庆印制一厂印刷

(四川重庆市枇杷山后街)

新华书店北京发行所发行·新华书店经售

☆

开本850×1168 $1/32$ ·印张11 $1/4$ ·字数307千字

1983年11月第一版·1983年11月第一次印刷

印数 1—2800·统一书号: 15175·483

定价: 1.45 元

前 言

天然放射性物质和人工放射性物质的发现和广泛的应用，给人们带来了很大的益处。但随之也带来了对环境的可能污染及对人类的潜在危害。因此，人们对放射性核素污染所可能引起的辐射效应研究就愈来愈重视，从而就逐渐的发展和形成了放射性物质的毒理学这门新学科，简称放射毒理学。为了适应培养放射医学人材的需要，我们编写了这本《放射毒理学》，作为高等医学院校放射医学专业的试用教材。

本书的主要内容包括：放射毒理学总论，主要涉及研究的内容、研究方法和意义；放射性核素在体内的代谢；放射性核素对机体的作用特点及影响因素；放射性核素对机体的损伤效应；体内放射性核素的监测、诊断与评价；减少体内放射性核素的医学处理。还有铀及铀系主要核素、钍及超钍核素、钍、裂变产物和氡的放射毒理学，以及医学常用放射性核素的毒理学等各论。在讲授时，可根据具体情况，对某些章节次序和内容作适当的调整和增删。

本书由苏州医学院放射医学系朱寿彭主编。参加编写的有朱寿彭（第一、五、六和七章）、赵经涌（第二章、第三章中第一节）和苏崑源（第三章中第二至四节、第四章）。

本书由放射医学研究所吴德昌教授审校。从本书编写大纲的修订，资料的收集，直至定稿，吴德昌教授给予了热心的、具体的帮助，并悉心地多次地审改了全部书稿。他的工作对本书的完善起了重要的作用。我们表示衷心的感谢。

我们还邀请下列同志参加本书的审稿会和部分章节的修改工作。他们是：阎效珊（第一章第一、二和六节）、叶常青（第一章第三至五节）、孙世荃（第二章）、陈如松（第三章第一节）、王玉民（第三章第二至四节、第五章第六、七节）、李章（第四章）、陈剑中（第五章第一至五节）和王樟龄（第六、七章）。王仁芝同志

对总论中免疫部分提供了宝贵的资料，在此一并表示感谢。

由于我们的水平有限，书中可能存在不少缺点和错误，诚恳希望读者批评指正。

编 者

一九八二年九月十二日

目 录

引言	(1)
第一章 放射毒理学总论	(4)
第一节 放射毒理学研究的内容、方法和意义	(4)
一、放射毒理学研究的内容	(4)
二、放射毒理学研究的方法	(5)
三、放射毒理学研究的意义	(8)
第二节 放射性核素在体内的代谢	(9)
一、机体对放射性核素的吸收	(10)
二、在体内的分布	(19)
三、在血液内存在的形式	(23)
四、排除	(24)
五、体内代谢模式	(28)
第三节 放射性核素对机体作用的特点及影响因素	(31)
一、放射性核素对机体作用的特点	(31)
二、影响放射性核素作用的因素	(35)
第四节 放射性核素对机体的损伤效应	(45)
一、内照射损伤的特点	(45)
二、放射性核素引起的损伤	(47)
三、内照射急性损伤病例的导引	(54)
四、放射性核素的远后效应	(55)
第五节 体内放射性核素的监测、诊断与评价	(67)
一、人体内放射性核素的监测	(68)
二、体内污染量推算与内照射剂量估算	(70)
三、人体内污染的判断依据	(78)
四、内照射放射病的诊断标准	(79)
五、评价与医学观察	(80)
第六节 体内放射性核素的医学处理	(85)
一、减少吸收	(86)
二、加速排除	(89)

第二章 铀及铀系主要核素的放射毒理学.....	(100)
第一节 铀的放射毒理学.....	(100)
一、辐射和化学特性.....	(100)
二、在体内的代谢.....	(102)
三、尿铀值在卫生学评价中的应用.....	(112)
四、对机体的损伤效应.....	(117)
五、体内铀的加速排除.....	(123)
第二节 钍的放射毒理学.....	(125)
一、辐射和化学特性.....	(126)
二、在体内的代谢.....	(127)
三、对机体的损伤效应.....	(131)
四、减少吸收和加速排除.....	(135)
第三节 氡及其子体的放射毒理学.....	(136)
一、辐射和化学特性.....	(136)
二、氡及其子体形成的呼吸道组织剂量的估算.....	(138)
三、对机体的损伤效应.....	(143)
四、根据生物样品中氡长寿命子体含量进行氡子体累积剂量估算.....	(146)
第四节 钋的放射毒理学.....	(150)
一、辐射和化学特性.....	(150)
二、在体内的代谢.....	(150)
三、对机体的损伤效应.....	(153)
四、体内钋的加速排除.....	(154)
第三章 镭及超镭核素的放射毒理学.....	(156)
第一节 镭的放射毒理学.....	(157)
一、辐射和化学特性.....	(157)
二、在体内的代谢.....	(159)
三、体内镭污染量和剂量估算.....	(174)
四、对机体的损伤效应.....	(182)
五、体内镭的加速排除.....	(191)
第二节 钋的放射毒理学.....	(195)
一、辐射和化学特性.....	(195)

二、在体内的代谢	(196)
三、对机体的损伤效应	(202)
四、体内镭的加速排除	(205)
第三节 镭的放射毒理学	(207)
一、辐射和化学特性	(207)
二、在体内的代谢	(208)
三、对机体的损伤效应	(212)
四、体内镭的加速排除	(214)
第四节 钋的放射毒理学	(216)
一、辐射和化学特性	(216)
二、在体内的代谢	(216)
三、对机体的损伤效应	(222)
四、体内钋的加速排除	(223)
第四章 钍的放射毒理学	(224)
第一节 钍的特性	(224)
一、辐射特性	(224)
二、化学特性	(225)
第二节 在体内的代谢	(226)
一、吸收	(226)
二、分布	(227)
三、排除	(232)
第三节 对机体的损伤效应	(234)
一、近期损伤效应	(234)
二、远后效应	(235)
第四节 钍内污染的监测和医学检查	(241)
一、查询接触史	(241)
二、询问病史和进行医学检查	(241)
三、尿钍测定和体外测量	(242)
第五节 体内钍的加速排除	(243)
第五章 裂变产物的放射毒理学	(246)
第一节 混合裂变产物的放射毒理学	(246)
一、混合裂变产物的形成及组分	(246)
二、辐射特性	(248)

三、对人体作用的形式	(249)
四、在体内的代谢	(251)
五、对机体的损伤效应	(256)
六、减少吸收和加速排除	(259)
第二节 放射性碘的毒理学	(260)
一、辐射和化学特性	(260)
二、在体内的代谢	(262)
三、对人体的损伤效应	(268)
四、减少吸收	(272)
第三节 放射性铯的毒理学	(276)
一、辐射和化学特性	(277)
二、在体内的代谢	(278)
三、对机体的损伤效应	(287)
四、减少吸收和加速排除	(290)
第四节 放射性铊的毒理学	(295)
一、辐射和化学特性	(295)
二、在体内的代谢	(296)
三、对机体的损伤效应	(300)
四、减少吸收和加速排除	(302)
第五节 放射性钍的毒理学	(305)
一、辐射和化学特性	(305)
二、在体内的代谢	(306)
三、对机体的损伤效应	(310)
四、体内钍的加速排除	(311)
第六节 放射性铀的毒理学	(312)
一、辐射和化学特性	(312)
二、在体内的代谢	(313)
三、对机体的损伤效应	(316)
四、减少吸收和加速排除	(318)
第七节 放射性钋的毒理学	(319)
一、辐射和化学特性	(319)
二、在体内的代谢	(320)
三、对机体的损伤效应	(325)

四、体内钆的加速排除	(325)
第六章 氚的放射毒理学	(327)
第一节 一般特性	(328)
第二节 在体内的代谢	(329)
一、吸收	(329)
二、分布	(330)
三、排除	(332)
第三节 对机体的损伤效应	(335)
一、近期损伤效应	(335)
二、远后效应	(336)
第四节 体内氚的加速排除	(341)
一、大量饮水	(341)
二、利尿剂	(341)
第七章 医学上常用放射性核素的毒理学	(342)
第一节 放射性磷的毒理学	(342)
一、一般特性	(342)
二、在体内的代谢	(343)
三、对机体的损伤效应	(344)
四、减少吸收和加速排除	(345)
第二节 放射性铁的毒理学	(345)
一、一般特性	(345)
二、在体内的代谢	(346)
三、对机体的损伤效应	(348)
四、减少吸收和加速排除	(349)
第三节 放射性金的毒理学	(350)
一、一般特性	(350)
二、在体内的代谢	(350)
三、对机体的损伤效应	(351)
第四节 放射性镉的毒理学	(352)
一、一般特性	(352)
二、在体内的代谢	(352)
三、对机体的损伤效应	(353)
四、减少吸收和加速排除	(354)

第五节 放射性钴的毒理学	(354)
一、一般特性	(354)
二、在体内的代谢	(355)
三、对机体的损伤效应	(356)
四、减少吸收和加速排除	(357)

放射毒理学

引 言

放射性物质毒理学是研究放射性核素在体内的代谢，对机体作用和损伤的特点以及加速它们从体内排除的一门科学。它的发生和发展是与放射性核素的发现和应用于人类生活的各个方面密切相关的。

早先，铀的放射性是贝柯勒尔在一个偶然的发现中。不久，居里夫妇从沥青铀矿石中发现了新的放射性元素镭和钋。后来，他们又发现钍化合物发射出的射线性质与铀的射线性质相似。天然放射性元素的发现，促进了关于射线性质的研究。但当时的研究者们并没有认识到辐射对人有伤害作用，在研究过程中没有对射线采取任何防护的措施。不久，研究人员的手部和其它接触过放射性核素的皮肤上，出现了一些长期不愈的灼伤。贝柯勒尔就曾身受射线的危害，一次，他将装有镭盐的小玻璃管放在上衣口袋内 6 小时，一周后该处皮肤发红，11 天出现溃疡。居里夫人本人就因成年累月埋头在实验室里从事镭、钋和铀等放射性元素的研究，她的多处皮肤出现了溃疡，最后还不幸死于恶性贫血。

天然放射性核素被发现后不久，在本世纪初，镭就被用于钟表工业作为表盘发光涂料的激发能源，描绘表盘工人在操作中常用嘴唇去舔描笔，十多年后，在职业群体中普遍出现了慢性辐射损伤和远后效应，如贫血、骨肉瘤等。在医疗实践中也曾广泛地应用镭治疗疾病，如 1912 年，Gulzent 就报道过患关节炎的妇女，因用大量镭盐治疗而死于急性放射病的事例。接着又有用镭盐治疗肺结核和强直性脊椎炎而导致晚期发生骨癌等。钍曾作

为软组织的造影剂被广泛应用于临床实践。20多年后，逐渐从接受这种钡造影剂的患者中发现了晚期辐射损伤效应——癌症，尤其是肝癌的发生率高。随着时间的推移，天然放射性元素铀引起的晚期损伤效应，如在铀矿开采中，广大矿工受到矿井中氡气及其子体的危害——诱发肺癌，亦逐渐得到证实。

上述事实引起了人们对放射性物质毒性的重视，逐渐开展了相应的研究。

最早有意识地从从事放射性核素的实验毒理效应研究的是皮·居里。他曾用氡气使动物中毒，并观察了氡在体内的大致分布。随后，Лондон也进行了氡中毒的实验，发现它能引起皮炎、溃疡及血液有形成分的变化，从而最先提出了放射性毒性效应的概念。

从三十年代起，人们对钍和镭在体内的代谢和效应就开始了研究。鉴于钍造影剂进入机体以后能长期蓄积于网状内皮系统，并可引起危害，美国医学会早在1932年就提出了在临床上禁止使用二氧化钍作造影剂的建议。1941年，美国X线和镭防护咨询委员会根据工人职业性镭中毒病例的资料，提出人体内镭的容许负荷量最多只能是0.1 μg 。

随着人工放射性同位素的发现，它们的应用日益广泛，特别是第二次世界大战期间，美、英、德等国大力开展核武器研究，美国首先建立了核反应堆和核工业，极力扩大核燃料铀的提取和钚的生产。与此同时，开展了核燃料铀、钚，以及经中子照射后可成为核装料的钍的放射毒理学研究。在五十到六十年代，美、苏为了进行核竞赛，开展了大量的核武器试验，造成了铀、钚裂变产物的全球性沉降，引起人们的极大的不安。因而，有关裂变产物，尤其是早期的碘裂变核素和晚期的 ^{90}Sr 、 ^{137}Cs 等的放射毒理学问题成为这一时期的研究中心课题。

六十年代以后，随着钚及其他超铀核素应用的增加，它们的放射毒理学研究在不断扩大和深入。同时，西方世界为了解决能源短缺，正努力发展和建立核动力反应堆和核聚变的研究，因此环境中 ^3H 的含量在不断增加，逐渐构成了潜在的威胁。所以，有

关 ^3H 对机体的影响，也是放射毒理学工作者关心的问题。

近年来，放射毒理学的研究动向主要是：①有关放射性核素在机内代谢规律方面，着重探讨核素代谢规律的模式和核素在组织中的微观分布与定位；②有关核素对机体的损伤规律方面，着重于剂量与效应的定量关系的研究，尤其是致癌危险度的研究，同时大力加强辐射流行病学调查，以搜集和积累人群的辐射效应的资料；③有关放射性核素从体内加速排除的研究方面，重视提高已有络合剂的疗效（如改变剂型）和新型络合剂的研制，也注意其他合并疗法。

自新中国成立以来，我国政府和人民为了粉碎帝国主义的核垄断与核讹诈，为了赶超世界先进科学技术水平，建设强大的社会主义祖国，于1958年建成了第一座核反应堆，并积极开办和发展了自己的核工业。1964年和1967年，我国成功地进行了原子弹和氢弹试验。紧密配合核事业的发展，我国的科技工作者也逐步开展了相应的放射毒理学和放射卫生防护学的研究，为我国辐射防护标准的制订，为环境放射性质量的评价，为职业性工作人员内污染事故的剂量估算和医学处理，以及对内照射辐射生物效应的研究，都做出了一定的贡献。

与其他许多学科相比，放射毒理学是一门发展历史较短的新学科，还有许多问题有待解决，需要从事放射毒理学工作的同志作坚持不懈的探索。

第一章 放射毒理学总论

第一节 放射毒理学研究的内容、方法和意义

一、放射毒理学研究的内容

放射毒理学是研究放射性核素进入人或动物体内的毒性效应和防治的一门科学。其主要研究内容如下：

(1) 研究放射性核素在体内的吸收、分布、转移和排除的代谢动力学；

(2) 研究放射性核素的内照射作用特点、损伤规律和剂量-效应关系；

(3) 研究减少体内放射性核素的医学措施，包括阻吸收和加速排除等。

放射毒理学与核物理学、放射化学、辐射剂量学、放射生物学、放射卫生学、基础与临床医学等许多学科都有密切的关系，互相渗透、互相促进。例如：放射毒理学中有关核素在人体内代谢规律的研究，为放射性核素内照射剂量学提供必要的参数，而微剂量学的发展，使放射毒理学有可能从微观水平上研究核素的内照射剂量-效应关系，更精确地认识放射性核素的生物学危害；放射毒理学有关内照射损伤特点的实验研究成果，可为辐射流行病学判断辐射效应提供生物学依据，而后者通过对人群内污染案例的调查研究结果以及对某些核素危险度的估计，又为放射性核素比较毒理学研究提供资料，从而有可能推论其它核素对人体的危害，为辐射防护标准的制订提供依据；放射性核素致癌效应

的研究，可为临床与基础医学对癌症病因学的研究提供丰富的资料，而後者的研究成果又可促进辐射致癌机理和实验模型建立的研究提供广阔的基础，从而对核素的危害评价可深入一步。

二、放射毒理学研究的方法

放射毒理学研究的方法，可概括地分为实验研究和对受放射性核素污染人员进行临床观察及流行病学调查。

1. 实验研究

用动物进行实验研究，阐明各种放射性核素的代谢规律、剂量-效应关系以及各种阻止吸收和加速排除措施的效果，并通过比较毒理学的途径，推论各种放射性核素对人的危害等。这是放射毒理学研究的一个重要方法。

进行动物实验要注意的主要问题有：选择什么实验动物，包括选择种属、品系、性别、年龄等；采用什么样的放射源，包括核素及其化合物的理化特性；采取什么内污染途径，包括经口食入、吸入、气管注入、经皮肤粘膜、经创伤摄入或注射等；用什么方法对各种生物样品进行收集、制备、测量；效应实验的观察项目，检查指标，观察频度和期限等。解决这些问题时，不但要遵循放射毒理学实验的一般原则，而且要适应具体研究课题的需要。

实验动物应选择那些机体的反应在一定程度上与人体反应近似，对研究指标最敏感、最适宜的，而且还要考虑动物来源的难易等。常用的实验动物有小鼠、大鼠、地鼠、兔和狗等。个别实验可用狒狒。放射性核素在动物体内的代谢动态实验常用大鼠和狗。放射性核素的致癌作用研究常用的实验动物是小鼠、大鼠和猎犬。不同品系动物肿瘤的自然发生率不同，可影响诱发肿瘤的实验结果的可靠性。所以，为了使实验结果具有统计学意义，这类实验应采用肿瘤自然发生率低的纯种品系。阻止核素吸收药和从体内促排核素药物的研究，常用大鼠进行；狒狒曾被用于从肺中洗出难溶性放射性核素的洗肺疗法研究。动物的年龄与性别，

应适应研究课题的要求，例如研究体内放射性碘的分布蓄积与年龄的关系时，实验动物就不能只用成年动物。

放射性核素的理化性质，可影响它在体内的代谢与效应。例如在进行放射性核素的吸入研究时，被吸入核素的化合物种类、粒子的溶解度和分散度，都影响该核素在呼吸道内的沉积及转移。核素的衰变速率、辐射类型、能量高低、非放射性载体的多寡、放射性比活度的大小，都会直接或间接地影响放射性核素在体内的代谢及效应。

放射性物质引入动物体内的途径，取决于实验的目的。经常采用的引入途径有：①呼吸道 可通过吸入中毒装置，使动物吸入含放射性核素的气体或气溶胶，也可用气管内注入的方法；②胃肠道 可将放射性核素按一定比活度混入水或食物内饲养动物，或用滴管将一定量的放射性溶液直接滴入动物口腔内，或用灌胃器直接灌胃；③皮肤或伤口 在预先去毛的正常皮肤上或造成损伤的皮肤上滴加或涂敷放射性物质；④注入 实验中可根据需要，采用静脉、腹腔、肌肉、皮下和侧脑室等不同的注射方法，将放射性溶液直接注入机体。引入的方式可采用一次引入、小剂量多次或长期引入。

研究放射性核素在机体内的代谢动力学过程，必须测定放射性核素在整体或不同器官组织内的蓄积量，以及随尿、粪、呼出气、分泌物的排除量。因此，必须对整体和组织样品以及通过代谢笼装置收集的尿、粪样品中的放射性核素进行定量测定。为此通常使用一系列的放射化学、核物理学的方法和仪器，对生物样品进行制备和测量，如采用整体测量装置、多道脉冲分析技术、液体闪烁测量装置、放射自显影术等。

放射性物质内照射的生物效应观察方法，取决于观察指标。常用的指标除体重、寿命等一般指标外，还有血液学、生物化学、病理学、细胞学、免疫学和内分泌学指标等。指标的选择决定于实验目的。

阻止放射性核素吸收及从体内促排放射性核素药物的研究方

法，基本上与代谢实验相同，只需加上阻吸收或促排因素如药物或其它措施即可。

2. 人体观察

(1) 放射性核素内污染事故的临床观察

对偶然事故中发生的中毒病例、放射性核素治疗某些疾病时出现反应的病例，进行动态观察，及时了解机体的各种效应指标的改变，并按时对病员体内和排泄物中的放射性核素作定量分析，估算患者体内放射性核素的负荷量，并进一步分析内剂量与效应的关系，以及观察必要的医学防护措施的后果等，所有这些都是来自人体的宝贵资料。

(2) 辐射流行病学调查

对既往因从事放射性职业受放射性核素内污染的或因诊断和治疗目的而接受放射性核素的人群，进行回顾性的调查研究，是阐明人体的远后效应的主要途径。据目前所知，这些群体主要是以往(1920年以来)从事描绘夜光表盘的工人、接受镭疗的病人、接受过钍造影剂的人员、接受过 ^{131}I 治疗的甲状腺疾病患者、铀矿工人等。通过对这些人群的辐射损伤与剂量关系的调查分析，可对这些核素的危险度，即单位剂量当量所致的致死性危害的机率作出估计，同时还可以通过比较毒理学研究推论其它核素的危险度。例如，国际上对注入了钍造影剂($^{232}\text{ThO}_2$ 制剂)的群体随访观察约30年的结果发现，其肝癌发生率约为5%（超过了自然发生率），据计算这些人在注入钍造影剂后20年内，肝累积吸收剂量约为500rad。因而一些学者认为钍造影剂的 α 辐射致癌的危险度为100例/ 10^6 人·rad，并推论低LET辐射致肝癌的危险度为10—20例/ 10^6 人·rad。

3. 比较毒理学研究

在放射毒理学的研究中，由于人的直接资料难以获得，比较毒理学研究成为探讨各种放射性核素对人体危害程度的重要方法。它是通过对某一放射性核素在不同种系哺乳动物体内，或不同的放射性核素在同一种系动物中的代谢和效应进行比较，以便