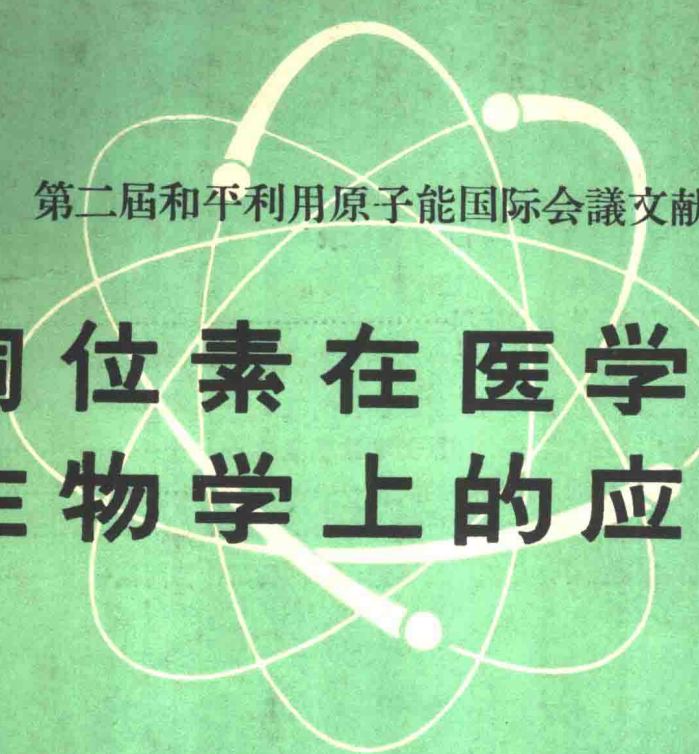




第二屆和平利用原子能國際會議文獻

同位素在医学及 生物学上的应用

11

中国科学院原子核科学委员会編輯委员会編

科学出版社出版

同位素在医学及生物学上的应用 (11)

中国科学院原子核科学委员会編輯委员会編

*

科学出版社出版 (北京朝阳門大街 117 号)

北京市书刊出版业营业許可証出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷 新华书店总經售

*

1961 年 10 月第 一 版

书号: 2405 字数: 93,000

1961 年 10 月第一次印刷

开本: 787 × 1092 1/16

(京) 0001-4,600

印张: 4

定价: 0.52 元

目 录

P/2134	C ¹⁴ 及 N ¹⁵ 在肌肉代謝中的应用·····	(1)
P/2056	放射性同位素在临床診斷与治疗上的应用·····	(8)
P/2074	輻射对遺传性的作用机制与放射敏感性問題·····	(17)
P/2069	大脑肿瘤的同位素脑摄影术和脑动电流鏡检法·····	(28)
P/2238	用白血球及血小板治疗放射病的实验·····	(34)
P/2202	大脑皮質对甲状腺功能調节的机制·····	(41)
P/2081	利用 γ 放射性同位素研究机体內迅速进行的物質轉移問題·····	(52)

C^{14} 及 N^{15} 在肌肉代謝中的应用*

Д. Л. Фердман

1955 年在日内瓦召开的第一届国际和平利用原子能代表大会曾就这一方面的成果作过报告^[1],在研究过程中应用放射性同位素碳(C^{14})及稳定性同位素氮(N^{15})来进一步研究肌肉的代謝。这些同位素的应用能够阐明肌肉中的肝糖、氨基酸及谷氨酰胺在不同机能状态下交换的新特性。

在維生素 E 不足所引起的营养不良的情况下,利用醋酸盐来合成家兔肌肉中的肝糖及氨基酸

在 Д. Л. Фердман、С. Ф. Эпштейн 及 С. Н. Цынкаловская 应用 C^{14} 进行的研究中,用人工合成的缺乏維生素 E 的飼料来飼养,則生长 1—1.5 个月的幼兔就产生了維生素 E 不足的症狀。经过 25—35 天(天数多少为季节所决定的)家兔就产生了衰弱的特征(体重减低,一般肌肉虚弱、肌酸尿特别显明及四肢时常麻痹)。用普通飼料来飼养的幼兔以及由于飢餓而減輕体重 18—25% 的幼兔作为对照。对飢餓家兔进行的研究,旨在阐明飢餓因素的影响,这种飢餓因素是在維生素 E 不足的情况下所引起的营养不良时发生的。

以羧基上 ($1-C^{14}$) 带有 C^{14} 标记的醋酸钠注射到正常的、飢餓的及营养不良的家兔体内(剂量按动物每克体重为 30,000 脉冲/分钟計算)。注射醋酸盐 1.5 小时后,切下家兔的头,并对其組織进行研究。

根据醋酸盐的放射性,确定合成肝糖所利用的醋酸盐强度。放射性的测量是用钟罩計数管在 3.1 平方厘米样品面积上来进行的。用重复沉淀及冲洗法将肝糖原仔細地从其他放射性物质的可能污染中分离出来。根据組織蛋白的放射性,判断利用醋酸盐来合成氨基酸的情况。組織蛋白的沉淀物是用 10% 三氯乙酸溶液沉淀而获得的。脂类是用有机溶剂从多次冲洗过的蛋白沉淀物中浸离出来的。蛋白沉淀物在 0.2N NaOH 溶液中溶解,然后再用 10% 三氯乙酸溶液沉淀。类似的处理法可把組織蛋白从混有其他放射性物质的杂质中分离出来。

$1-C^{14}$ 醋酸盐注入兔子体内后的肝糖放射性

如图 1 所示,兔子骨骼肌中的肝糖含量在維生素 E 不足时,約降低一半。当家兔处于飢餓状态时,肌肉中肝糖含量下降更多。

在肌肉中除了肝糖含量的改变以外,还能見到放射性的改变也是相当大的。图 1 所引用的資料指出:兔子注射了 $1-C^{14}$ 醋酸盐后,其骨骼肌中肝糖的放射性在維生素 E 不足

* “第二届和平利用原子能国际会议文献”编号 A/CONF. 15/P/2134, 苏联,原文为俄文。

的情况下,比正常几乎高 20 倍,比饥饿的兔子也高 12.5 倍。

春夏期间研究饥饿兔子的肝糖含量及其放射性时,注意到以下的因素。在肌肉中肝糖的含量大约等于 60 毫克%时,其放射性每 100 毫克平均为 2,750 个脉冲。肝糖含量平均等于 150 毫克%的情况下,其放射性共约 400 个脉冲。

所获得的资料说明:在维生素 E 不足的情况下,利用醋酸盐合成家兔骨骼肌肉中的肝糖,比正常家兔骨骼肌肉中的肝糖多得多。当维生素 E 不足时,家兔肌肉中的醋酸盐耗用量也比饥饿家兔为多。

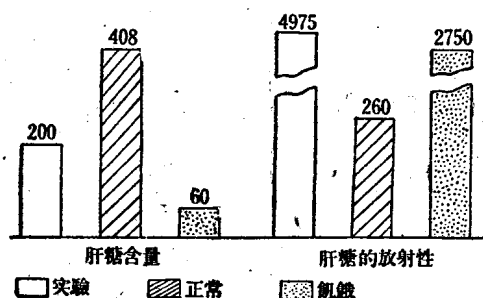


图 1

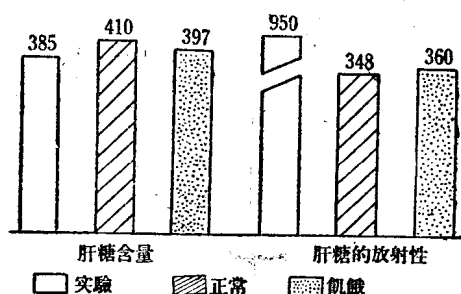


图 2

如果把研究营养不足的家兔及饥饿家兔的肌肉中的肝糖放射性时,所获得的资料加以比较,则后一种情况特别显明,饥饿兔子的肝糖含量是等于 150 毫克%,因此仅比营养不足的家兔低 15%。由此可以断定,在有肌肉营养不良同时发生的维生素 E 不足的情况下,利用醋酸盐合成肝糖的强度比在正常的肌肉中要高得多,这种现象仅在很小程度上可以认为是由于有肌肉肝糖含量降低的同时,所引起的饥饿所致的。如果把研究营养不足,饥饿及正常家兔的心肌中肝糖的含量及其放射性时所获得的资料加以审查,这个结论就更有根据。图 2 所引用的这些资料说明:在营养不足的家兔心肌中的肝糖含量仅稍低于正常家兔,事实上与饥饿家兔心肌中的肝糖含量并无区别。同时在营养不足的家兔心肌中的肝糖放射性是比正常及饥饿家兔高得多。饥饿家兔心肌中的肝糖放射性仍旧同正常家兔一样。

1-C¹⁴ 醋酸盐注入家兔体内的蛋白放射性

本组实验中研究了在维生素 E 不足所引起的营养不良的情况下,合成家兔肌肉蛋白中的氨基酸所耗用的醋酸盐强度。在图 3 所引用的数据说明从营养不足家兔肌肉中所分离的蛋白放射性比对照及正常的家兔为高。饥饿兔肌肉中所分离的蛋白放射性是比正常低得多。

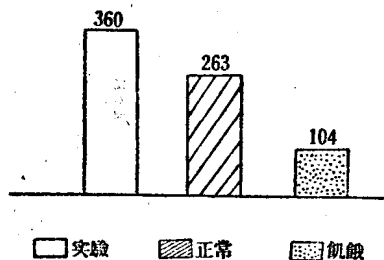


图 3

获得的资料可以使我们得出以下的结论:在维生素 E 不足时,家兔肌肉中合成其蛋白质组成中的氨基酸所耗用的醋酸盐,比正常的和饥饿的家兔更多。

在维生素 E 不足的情况下,合成蛋白质所含有的氨基酸而耗用大量的醋酸盐,是骨骼肌的特点。所进行的研究表明:营养不足动物的肝脏及大脑蛋白的放射性是相当低的。

在去除神經家兔肌肉內用以合成肝糖而耗用的醋酸盐的強度

实验是在体重 900—1000 克的幼兔身上进行的。肌肉去神經的方法是切断坐骨神經。切断神經后經過不同的时期(14—17 天及 25—32 天)注入 1-C^{14} 醋酸盐,按动物每克体重每分钟 30,000 个脉冲計算;3 小时以后,切去兔头,从腓腸肌里分离肝糖,其放射性用钟罩計数器来确定。

图 4 的資料表明:以 1-C^{14} 醋酸盐注入家兔体内,从切断神經后的 14—17 天开始就能見到肌肉肝糖的放射性是显著增加了。类似现象也可能在切断神經后的較晚时期内才发生。

应该指出,在幼兔身上去除神經不会使腓腸肌中的肝糖含量发生本质上的变化。因此,測定出来的肝糖放射性的增加对于肌肉中的肝糖含量并无任何的依賴性。

維生素 E 不足引起家兔营养不良时和切断运动神經引起家兔衰弱时,对其肌肉中利用醋酸盐合成肝糖的程度进行了研究,发现在以上两种情况下,醋酸盐的利用程度均較正常为高。这里的差别仅仅是数量上的:在营养不足时肌肉中利用醋酸盐更新肝糖的強度比在衰弱时要大得多。

由于維生素 E 的缺乏和去除神經所引起的营养不良情况下,利用醋酸盐更新肌肉的肝糖的強度的資料是与研究磷化合物的代謝以及 S^{35} -蛋氨酸参入肌肉蛋白所获得的結論相符合的^[1]。磷化合物的代謝与 S^{35} -蛋氨酸参入肌肉蛋白質是在肌肉营养不良和肌肉萎縮时所引起肌肉中的变化,使肌肉纖維大量減少,此时在其余还没有遭受严重变化的部分肌肉纖維里却进行着旺盛的新陳代謝。

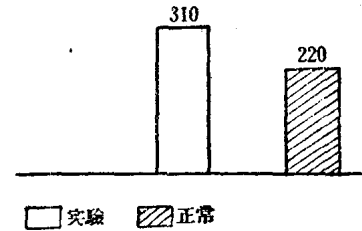


图 4

利用甘氨酸合成肌肉中的肝糖

本組实验中,将放射性碳标记的甘氨酸 (1-C^{14} 甘氨酸)注入家兔,以观察肝糖的放射性。对正常家兔維生素 E 不足的及飢餓的家兔,分別注入 1-C^{14} 甘氨酸,剂量是按每克体重每分钟 3000 脉冲計算。

大家知道^[2],甘氨酸在有机体内会发生各种变化,并且甘氨酸中的碳在一定范围内能够用来合成葡萄糖,然后再从葡萄糖合成肝糖。如把标记甘氨酸注入动物时,就能根据肝糖的放射性来判断甘氨酸在合成肝糖时的利用量。

所获得的資料列于图 5。这些資料表明,当 1-C^{14} 甘氨酸注入机体后,維生素 E 不足

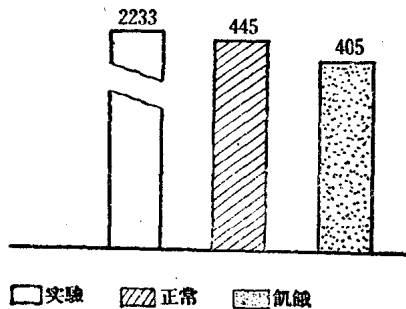


图 5

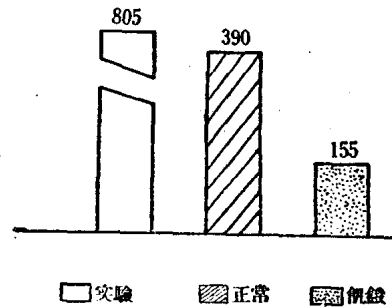


图 6

的家兔骨骼肌及心肌的肝糖放射性比正常动物及饥饿动物为高。这些资料证明,在维生素E不足时,也和利用 1-C^{14} 醋酸盐的情形一样,利用甘氨酸中的碳来合成肝糖的程度,比正常及饥饿动物多得多。

注入机体的甘氨酸,有一部分用来合成蛋白质。将 1-C^{14} 甘氨酸注入机体后,根据蛋白质的放射性可以判断出甘氨酸参入蛋白质中的强度。图6所引用的资料表明,注入 1-C^{14} 甘氨酸后在维生素E不足时家兔肌肉中蛋白质的放射性比正常为高。

利用稳定性同位素氮研究肌肉中谷氨酰胺的转化

谷氨酰胺在动物组织内的发现及结晶状态的谷氨酰胺的分离^[4],推动对谷氨酰胺在肌肉代谢中所起的作用的许多问题的研究^[5],已经确定,在肌肉组织中,氨的消失和谷氨酰胺的形成是同时进行的^[6]。另一方面,在肌肉组织中,谷氨酰胺中的酰胺氮,在没有形成氨以前可以合成别的含氮化合物^[7]。此外,已经证明在肌肉中谷氨酰胺酶使谷氨酰胺成为氨的来源^[8]。

为了更详细地查明谷氨酰胺在肌肉的代谢过程中的作用,曾进行过一些研究,即把稳定性同位素氮(N^{15})的标记氨盐注入体内,以研究谷氨酰胺中的酰胺氮的更新强度(Л. Л. Фердман 和 А. И. Силакова)。

实验是在鸽子及兔身上进行的,每100克体重静脉注射或肌肉注射11.5毫克的硝酸铵($\text{N}^{15}\text{H}_4\text{NO}_3$)的氨氮(11.5毫克),个别实验则注射30—40毫克,其中 N^{15} 的剩余量大约是10原子%。氨盐的注入分三次进行,每次间隔30—35分钟,因此从第一次注射起到动物切断头止,平均经过1时40分。除去血液和结缔组织后让肌肉充分冷却,仔细粉碎,并补加10%的三氯乙酸溶液以从中提取无蛋白质的浸出液。测定浸出液中的氨、谷氨酰胺的酰胺氮及非蛋白氮的含量。肌肉蛋白中的酰胺氮,在肌肉组织中个别称样测定。为此,用10%的三氯乙酸溶液使蛋白质沉淀,随后再用三氯乙酸仔细的洗净蛋白质沉淀物。

总氮是在肌肉组织中个别称样测定。

我们准备了一些氯化铵样品用来作同位素分析,它符合上述的含氮物及含氮物部分。

谷氨酰胺中酰胺氮的更新强度

谷氨酰胺中的酰胺氮更新强度是以大剂量 $\text{N}^{15}\text{H}_4\text{NO}_3$ (每100克体重30—40毫克

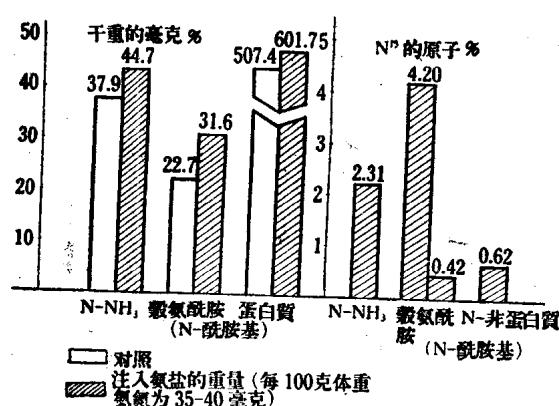


图 7

N-NH_3)或小剂量(每100克体重11毫克 N-NH_3)注入鸽子体内进行研究的。如果在肌肉内也和其它的组织一样注入大剂量 $\text{N}^{15}\text{H}_4\text{NO}_3$,就能提高氨及谷氨酰胺的含量^[9],也能提高组织蛋白酰胺氮的含量^[10]。氨盐注入机体时,肌肉蛋白中的酰胺氮含量的增加早已确定。如果注入小剂量氨盐,则在蛋白中的谷氨酰胺及酰胺氮的含量中就不会发现类似的变化。

图7所引用的资料说明,大剂量氨

盐注入鸽子体内后,会使鸽子胸肌内的氮氮含量平均增加 20%,谷氨酰胺中酰胺氮增加 39%,蛋白质的酰胺氮增加 19%。至于肌肉的各种含氮组织中稳定性同位素氮的含量,发现在谷氨酰胺的酰胺氮中的浓度最高,它的平均浓缩程度是 11.3 倍。而肌肉氨中稳定性同位素氮的浓缩程度仅达 6.2 倍。应该指出,氮氮浓缩数值低于真实数值,因为进入肌肉的氮氮同位素含量为肌肉中原来含有的氨所稀释而降低,肌肉中的氨和质量分别为 14 及 15 的氮有着正常的比值。

从图 7 上的资料可以看出谷氨酰胺中的酰胺氮的更新强度比肌肉蛋白的酰氨氮、总氮及非蛋白氮的更新强度高许多倍。

我们曾在实验中用肌肉注射法,对鸽子分三次注射 N^{15} 标记少量的氨盐(每 100 克体重注射 11.5 毫克)。

在这些实验里,正如注入大剂量(中毒量)一样,在肌肉的谷氨酰胺的酰胺基中含有大量的稳定氮,而在别的含氮物质中所含的稳定氮则比较少(图 8)。这些资料是非常有意义的,因为它们表明,如果肌肉中氨的含量较低,则谷氨酰胺中的酰胺氮就会积极地参与氨的新陈代谢。

实验资料可以使我们得出如下的结论:谷氨酰胺的酰胺基是一个重要的环节,氨通过它而获得了一定水平的能量,足以保证氨能参加组织中各种含氮物质的合成。

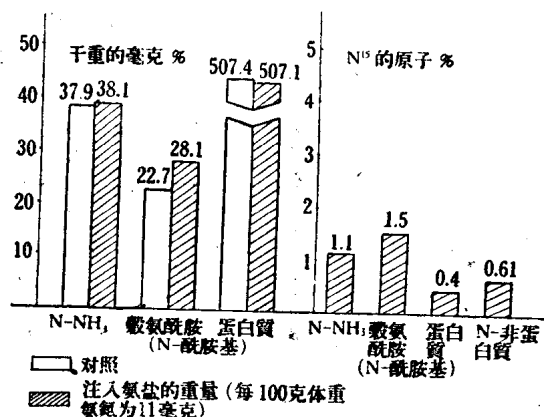


图 8

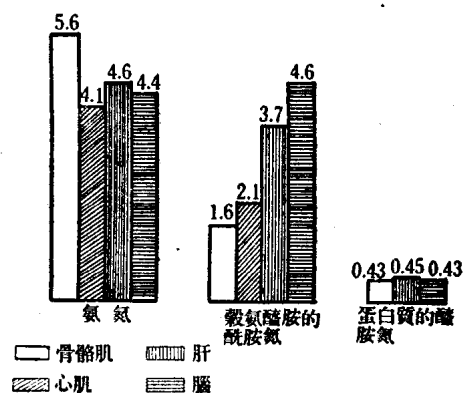


图 9

上述研究指出,谷氨酰胺的酰胺基迅速的更新并不单单在肌肉中发生。图 9 为家兔经注入氮的稳定性同位素所标记的氨盐以后,在其各种器官里的氨氮、谷氨酰胺酰胺氮及蛋白酰氨氮的稳定同位素浓缩的程度。从这些资料可以看出,稳定性同位素氮浓缩程度以大脑的谷氨酰胺为最高,其次是肝。心肌中的谷氨酰胺酰胺氮所浓缩的稳定氮程度比大脑及肝中的谷氨酰胺酰胺氮为小,但比骨骼肌为高。

所引用的资料表明:在各种不同的组织及器官里谷氨酰胺的酰胺基也都积极地参加了氮的代谢过程。

谷氨酰胺的酰胺氮在不同年龄动物组织中的更新强度

早先所进行的研究^[1],曾确定过肌肉中谷氨酰胺代谢的年龄特征。原来,幼兔的骨骼肌及心肌中的谷氨酰胺含量比成年兔为高。使用稳定性同位素氮标记的氨盐,能够阐明

在幼兔的不同組織中谷氨酰胺酰胺氮濃縮的程度。图 10 所获得的資料表明,在幼小动物的肌肉組織中谷氨酰胺酰胺氮被稳定性同位素氮濃縮的程度比成年兔的肌肉中为高。同样的現象在心肌中也会見到。在幼小动物的大脑中,谷氨酰胺酰胺基被氮的稳定性同位素濃縮的程度要低得多。

飢餓动物組織中的谷氨酰胺的更新強度

早先进行的研究^[12]确定:飢餓使动物肌肉中谷氨酰胺含量降低。如把氮的稳定性同位素所标记的氨盐注入机体,对飢餓动物組織中谷氨酰胺酰胺氮濃縮稳定氮的程度进行研究是頗有意义的。从文献資料里可以知道:如果食物中蛋白質含量較低,則利用氨合成蛋白質的过程就进行得比較強烈。

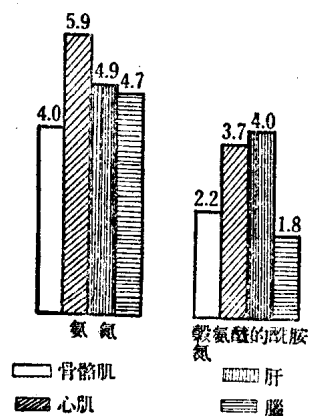


图 10

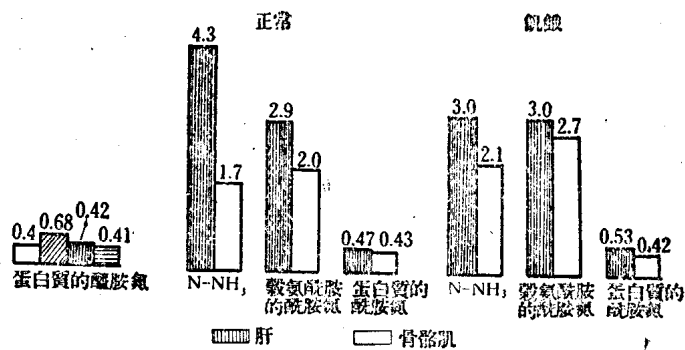


图 11

从图 11 的資料可以看出,在飢餓动物肌肉中,谷氨酰胺酰胺氮被稳定性同位素氮濃縮的程度比正常为高。

在飢餓动物的肝中,谷氨酰胺酰胺氮濃縮稳定性同位素氮程度比正常高一些。大家都知道,在組織中氨是更新谷氨酰胺酰胺氮的后备物。可見谷氨酰胺酰胺氮的濃縮程度在一定范围内决定于氨氮的濃縮程度。但是應該考虑到,在飢餓时肝的胺氮濃縮稳定性同位素氮程度是相当低的。看来,在飢餓动物的肝中利用氨和谷氨酰胺中的酰胺氮以合成蛋白質的过程,进行得比較強烈。飢餓动物肝中的蛋白質酰胺基濃縮稳定氮比正常为高的資料有助于这种推測。

谷氨酰胺酰胺氮参加合成蛋白質的观点,使这些資料变为很有意义的。看来氨在用来合成蛋白質之前,先經過谷氨酸的酰氨作用的环节,使具有一定水平的能量。

在維生素 E 不足时,兔子肌肉中的谷氨酰胺中的酰胺基濃縮稳定性同位素氮的情况表明:当肌肉中谷氨酰胺的含量提高时其酰氨基的更新強度仍旧不变。

本報告中所引用的实验資料是利用放射性同位素碳(C^{14})及稳定性同位素氮(N^{15})标记原子所取得的。它們扩大了我們关于在肌肉中新陈代谢的概念,并确定了其他研究方法不可能闡明的一些事实。

参 考 文 献

- [1] Фердман Д. Доклад на Международной конференции по мирному использованию атомной

энергии в Женеве, 1955.

- [2]. Фердман Д. Вopr. мед. химии, 1957, **5**, 351.
- [3] Arnstein H., Adkin Protein Chem., 1954, **9**, 2.
- [4] Фердман Д., Силакова А., Френкель С. Биохимия, 1952, **7**, 43.
- [5] Фердман Д. Успехи биологической химии, 1950, **1**, 216.
- [6] Эпштейн С. Укр. биохим. журнал, 1948, **20**, 138.
- [7] Силакова А. Сб. Вопросы биохимии мышц, Киев, 1954, стр. 221.
- [8] Фердман Д., Силакова А. Докл. АН СССР, 1953, **92**, 1011.
- [9] Фердман Д., Силакова А. Биохимия, 1957, **22**, 283.
- [10] Фердман Д., Эпштейн С. Укр. биохим. ж., 1953, **25**, 288.
- [11] Силакова А., Смородинская В. Укр. биохим. ж., 1955, **27**, 375.
- [12] Силакова А. Укр. биохим. ж., 1953, **25**, 77.
- [13] Sprinson D., Rittenberg D., J. Biol. Chem., 1949, **180**, 707.

放射性同位素在临床诊断与治疗上的应用*

A. B. Козлова

应用放射性同位素来诊断各种疾病是最精确和最简便的检查方法之一，在临床上占有很重要的地位。同时很多研究者推论，使用少量的放射性同位素来进行诊断不会引起患者机体的显著变化。苏联科学院为此进行了在临床上应用最广泛的放射性同位素示踪剂量对于机体各个系统功能影响的研究。

例如，B. П. Годин 和 С. И. Гершков^[1] 利用动物实验进行了在 Na^{24} 的影响下中枢神经系统功能变化的研究。以保护性非条件反射反应的时间做为变化的指标。作者们确定了对 250 克体重的大白鼠阈剂量为 0.5 微居里。超过阈剂量时会引起反射时间缩短，经过 8—10 天方可恢复至原来的水平。当 Na^{24} 的剂量为 50 微居里时，反射时间最短，而这一点就告诉了我们同位素完全衰变的 3 天之内，其总的剂量按 β -射线来说是 2.8 伦琴。放射性强度的进一步增高就引起了神经系统功能活动的降低，表现为反射时间的加长和抑制过程的增强。B. M. Захаров^[2] 发现了在 Na^{24} 0.4—0.04 微居里的影响下皮质兴奋增高和皮质中枢不稳定性降低的现象。对于神经活动虚弱的动物，在这样剂量同位素的影响下，可以观察到在 6—7 天内，皮质抑制过程的增强。

Ю. В. Кривобок^[3] 证明，1 微居里的 I^{131} 可引起甲状腺细胞原生质和核质的胶体状态的变化；这些变化是可逆的。

И. В. Савицкий 和 А. Ф. Лещинский^[4] 观察到，在 P^{32} 示踪剂量（1.5 微居里）的影响下对于家兔血浆蛋白生物合成作用加强的现象，在实验的 10—15 天内逐渐恢复到原来的状态。

根据 Р. Е. Кацевский^[5] 及其同工者的资料，一次注射 P^{32} 5 微居里引起家兔血糖增高到 21—63%，作者们解释这种现象是肝糖原被动员起来所致。与此同时发现了血液形态学成分的明显变化，表现为在注射同位素后经过 1—4 小时，白血球总数减少，主要是淋巴细胞数目减少。其后，在最初的 2—3 昼夜过程中嗜中性白血球增多，继而嗜中性白血球减少，到实验的 10—12 天趋于正常。给 52 个病人注射 I^{131} 1—2 微居里（O. C. Сергель）^[6] 以后观察其血液形态学成分的研究证明了实验的事实。其中一半以上表现了显著的降低，或可看到很少一部分人白血球数升高到 1,500—2,000/1 毫升，个别情况下达到 4,000—5,000/1 毫升。有些病人在接受 I^{131} 后近 1 小时在末梢血液发现了髓细胞、后髓细胞（200 个白血球中有一个）。血液的荧光分析（O. C. Сергель）查明了嗜中性白血球的病理性红光以及出现血浆的绿光。经 3—5 昼夜恢复到原来状态。

Л. Б. Столярова 和 Р. Д. Никитенко^[7] 给家兔静脉注射 Fe^{59} 7.5 微居里或 P^{32} 3.75 微居里以后，发现不仅白血球数目改变（淋巴细胞减少和嗜中性白血球增多），而且淋巴细胞崩

*“第二届和平利用原子能国际会议文献”编号 A/CONF/15/P/2056，苏联，原文为俄文。

解、分节过多、核崩裂、染色质溶解。

根据 B. A. Сондак^[8] 的资料,大白鼠和豚鼠 1 只体重用 P^{32} 0.005—0.002 微居里的剂量引起红血球生成的抑制和血小板减少。

在 M. Г. Дурмишьян 和 E. Н. Ромина^[9] 的工作中看出附加因素的作用,它显著地加强了注射示踪剂量的放射性同位素在机体内所引起的变化。他们用体重 3 公斤的家兔做实验,发现了 Na^{24} 的放射性等于 0.25 微居里,注射 Na^{24} 0.25 微居里后的 4—5 天有 25—30% 引起白血球增多,并保持 2—3 天。如果注射 Na^{24} 后再注射 75 微居里磷的有机化合物(此剂量不能引起血液的形态学变化),则经 3 小时后发生白血球增多,达到 10—20,000*/1 毫升,6—8 天才消失。

在同样这种条件下,看出了血液中胆碱脂酶的抑制,反射时间减少,而当注射叶酸时产生红血球数目的减少。

进行的研究证明,机体内注射放射性同位素,甚至用示踪剂量就能引起中枢神经系统、造血器官和新陈代谢功能的一定变化。这些变化的进展或是趋向于各个器官和系统功能的加强,或趋向于其功能的抑制,全依病人的最初情况为转移。我们对于在这样范围的变动下,正常的和病理的界限的知识很不完善,不能做出最后结论,因此在苏联的医疗机构中示踪量法被严格的规定所限制。例如这种方法不得应用于儿童。对成年人也仅仅应用短寿命期的同位素 I^{131} 、 Na^{24} 、 P^{32} ,所用剂量为经过研究后所容许的最小剂量。

在内科临床上, Na^{24} 被用来研究血流速度和组织血流的速度。根据 A. Д. Сыркин^[10] 的资料,在健康成人的皮肉吸收 Na^{24} 的常数为 0.072—0.116。当伴随有水代谢障碍、血液动力学障碍、组织渗透性改变的疾病时即表现出 Na^{24} 吸收速度的改变。对甲状腺中毒病患者钠的吸收加速,而当红血球增多症时,相反地吸收减慢。在代偿机能减退的心脏病患者发现吸收显著减慢,同时,当代偿失调加重时,吸收的减慢更为显著。

当作者研究 100 个风湿病患者时,看到部分病人的吸收加速,这种情况可以用风湿病时组织渗透性的破坏来解释。而其他血液循环机能不全病人则 Na^{24} 的吸收减慢。当动脉粥样硬化和第三期高血压病时发现了组织血流的降低 (M. Н. Фатеева 和 K. К. Маслова)^[11]。当应用神经节阻断剂 (пахикарпин) 治疗高血压时,在其作用下 Na^{24} 的吸收大大地加速 (K. М. Жакин)^[12]。

应用放射性碘来测定甲状腺的机能,使腺体的生理学研究以及揭露与甲状腺机能破坏有关的疾病的病因学与病理学的研究大大推进了一步。H. С. Демиденко^[13] 在研究甲状腺中毒以及甲状腺肿的病理时,成功地发现了甲状腺吸收 I^{131} 的作用和大脑状态以及甲状腺神经分布之间的密切联系。与此同时发现了甲状腺的分泌机能和其实质 (паренхима) 的增生过程具有不同的神经调节,而且可能不是同时发生。这也就说明了为什么在甲状腺肿病理解剖和临床症状之间经常观察到不相适应的现象。在实验中重复发生上述的不相适应的现象,因而证明,大脑——高级协调中枢的相当完整性,是使病理解剖和临床现象之间相适应的必要条件。当研究甲状腺肿病因学时,查明了某些微小因素在其发生中所起的作用。例如,查明了过量的钴能引起甲状腺肿的发生,溴具有显著的对甲状腺稳定作用。应用 I^{131} 证明了维生素乙₁ 在甲状腺生理中的作用。证明当维生素乙₁ 不足时,

* 此数字恐为 10,000—20,000 之误——校者注。

可使甲状腺积累碘的能力几乎完全消失。因此应当认为在治疗甲状腺功能低下时,应用维生素 B_{12} 是合适的(Б. В. Алешин, С. В. Максимов)^[14]。

示踪方法曾用来证明饮食制度在甲状腺肿病因学中的意义。例如 Н. В. Вержиковский^[15]发现蛋白不足时,可以导致碘的吸收和排洩过程的抑制。相反地,当肉食过多时就引起甲状腺的肥大并伴有碘的吸收提高以及排洩加速。

Е. А. Васюкова, И. И. Любская 和 Н. А. Штейман 检查了 3,614 个具有各种甲状腺机能失调的患者,发现了甲状腺吸收放射性碘的指数在注射碘以后不同时期中,具有不同的诊断意义。2 小时的吸收指数对于甲状腺中毒的早期诊断、2 小时与 4 小时的吸收指数对于描述甲状腺中毒的严重程度以及 24 小时或更多些时间的吸收指数对于甲状腺功能低下均具有极大的意义。轻型甲状腺中毒时,甲状腺对放射性碘的吸收曲线不同于正常甲状腺的吸收曲线,它在吸收的最初几小时较显著地上升,而当甲状腺中毒明显时曲线急剧上升,转而到达高峰;少数情况下可以看到在最初几小时吸收曲线达最高峰,以后又下降。

当对不同严重程度的甲状腺中毒患者进行比较时,发现在临床症状和吸收 I^{131} 的高度之间还没有完全相符合。

进行地方性甲状腺肿地区的居民调查时,发现在碘不足的地区,无论甲状腺功能正常抑或是优甲状腺肿(эутиреоидный зоб)时,对放射性碘的吸收都是相当大的。

当内部器官疾病时甲状腺功能失调,已被一些国内外的学者所确定(М. Н. Фатеева, К. К. Маслова, К. Г. Никулин 等)。这些研究又继续发现了在高血压病初期甲状腺功能和基础代谢升高。当病的过程继续进行时发现基础代谢继续增高而甲状腺功能降低。

由于不同病因而发生的心脏血管系统代偿破坏伴随着基础代谢指数的升高,而当重型的代偿失调时升高的就特别明显。当心脏病的心脏血管系统代偿失调时,在大多数的情况下,甲状腺功能是正常的或者稍有降低。在甲状腺功能和代偿失调阶段之间没有发现相适应的现象(А. Г. Самадишвили^[16])。

Л. Н. Казакова^[17]发现了当慢性肾型肾炎和高血压型肾炎以及肾的淀粉样变性病时,甲状腺功能破坏。在代偿型疾病患者发现了甲状腺对 I^{131} 的吸收升高;其中有些人还发现其他甲状腺中毒的症状——心动过速、多汗、体重减轻、甲状腺体积增大等。由于肾的滤过作用破坏,病势加重, I^{131} 的吸收更多,当肾病好转时, I^{131} 的积累就减少。因此,在治疗甲状腺机能亢进时,如果观察到上述情况,对肾炎来说是一良好的现象。

在大多数带有高蛋白尿和显著水肿的肾病患者发现了甲状腺功能低下。在这种情况下应用甲状腺素往往可有很好的疗效。

当 Боткин 氏病在急性期时,几乎所有病人都可以看到甲状腺对 I^{131} 的吸收增高,有时也伴有甲状腺机能亢进。上述研究指出甲状腺的功能和内脏的状况之间有着密切的联系。

应用放射性碘来诊断脑肿瘤已有专门报告,因此,在这个问题上我们不再论述。

用于医疗目的的放射性同位素在苏联基本上是应用于治疗造血器管的疾病、甲状腺中毒、皮肤病、恶性和良性肿瘤。用放射性磷治疗白血性增生病疗效相当低,已被国内外作者所确定。在红血球增多时有获得长期减轻的可能性,这一点也为人所共知。近年来

进行了研究当用放射性磷治疗紅血球增多病时血液学的改变,同时探讨了这种疾病射线治疗的综合方法。

所作的研究证明,当对某些紅血球增多病患者应用放射性磷 2 微居里以后的头几天发现紅血球、白血球和血小板增多。经过 2—3 周,紅血球开始降低,在一个疗程结束时发现降低到低于原来的水平。在治疗结束以后经过 2—3 个月发现紅血球是降低到最大的程度。在小部分病人中当治疗开始时就观察到血紅素含量的增加,但通常在治疗的最初几天是降低的。当达到规定的缓解期时血紅素含量降低到 20—50 Сали 单位。紅血球数量的改变和血紅素含量的改变之间的差别表现在血色指数的改变。在一个疗程结束时,有一部分患者的白血球数降低到正常的水平,而常常发生带有核左移的白血球减少。在应用 P^{32} 后的头几个星期内骨髓的研究表明了骨髓细胞总数的增加和成血细胞分裂数字的增加。血液学指数达到正常的时候,血沉升高到 5—15 毫米/1 小时,血液的粘度,降低到 8—12 (根据 Гесс 氏法)或更低。

这些观察提供出在使用 P^{32} 以前,一定要放血的根据,这样就可以在更有利的条件下进行治疗(М. Д. Донской 和 В. К. Поленко)^[18]。

С. А. Раевская^[19]的研究证明了,对多囊性脾肿大应用放射性磷进行治疗,疗效最不好。由于紅血球增多症常常伴随着神经内分泌障碍,所以很多研究者用放射性磷与垂体——下丘脑部位的照射来进行综合治疗(Е. Н. Можарова, В. Г. Белугина^[20], Е. М. Филькова^[21])。在这种情况下该期是最持久的。当高血压型紅血球增多症时,由于脑髓血液循环破坏而趋向于危险期的时候,先照射颈上神经节继而用放射性磷治疗,可以得到良好的结果。

根据综合资料,紅血球增多症的治疗结果见表 1。

表 1 紅血球增多症的治疗结果

病人数目	減 輕 期 限					无 效
	6—12 月	1—2 年	2—3 年	3—5 年	5—6 年	
222	21	87	53	33	9	19

应用放射性磷治疗白血球增生,也象其他的药物一样,不能达到治愈作用,但很多患者都可以看到疾病症状的减轻和患者生命期限的延长。在最近三年内治疗了 109 名带有慢性的骨髓增生和淋巴性白血病的患者。用放射性磷治疗看到有 31 名患者无效。78 名患者症状减轻持续 1—3 年。

应用放射性碘治疗弥漫性甲状腺中毒在目前是应用最广泛的一种方法。对中等型甲状腺中毒和伴有心脏血管系统紊乱的重型的甲状腺中毒、甲状腺中毒合并其他疾病(神经病、结核病),或者对年纪较大的人以及手术后的复发,应用放射性碘都是特别合适的。

根据 И. Д. Кучерова 的材料,用放射性碘治疗的效果不仅取决于 I^{131} 的剂量,而且也取决于碘的生物半衰期,不同的患者其半衰期是介于 2—7 天之间并不依甲状腺中毒的严重程度为转移。疗效随着生物半衰期的延长而增高。妊娠和哺乳期间是禁忌的。在甲状腺中毒时常常看到的白血球减少症不能作为是禁忌,因为在 I^{131} 治疗的影响下可以消失。 I^{131} 的致癌作用的危险性到目前为止临床上还没有被确证。尽管如此,我们认为对 30—40 岁以后的患者应用 I^{131} 最为适宜。

当治疗甲状腺中毒时很少发生并发症, 仅在治疗的过程中出现暂时性甲状腺中毒的加重, 而在治疗结束后经过几个月可以观察到不超过 3—5% 的甲状腺机能低下。

我们具有近年来用放射性碘治疗的 2890 名患者的材料。一半以上的患者是处于 II 或 III 期。弥漫性甲状腺肿有 90% 痊愈, 其中 73% 患者甲状腺缩小到正常。结节性甲状腺肿有 50% 达到治愈, 而仅仅有 20% 患者甲状腺变为正常^[22,23,24]。

在苏联的医疗机构中, 应用 β 射线放射性同位素 (P^{32} , Sr^{90} , Ce^{144}) 治疗皮肤病的适应症和 X-射线的适应症一样, 即湿疹、神经性皮炎^[25]、皮肤与粘膜的癌前状态^[26], 以及毛细血管瘤^[27]。由于 β 射线的穿透性很小, 其辐照作用仅能达于皮肤和粘膜表层, 这乃是放射性同位素较 X-射线治疗的优越性。只能作用于表层这一点特别重要, 因为象湿疹、神经性皮炎这类疾病有复发的可能性, 而且是有必要重复照射的。当治疗湿疹和神经性皮炎时, 仅仅在其他的方法无效时我们才应用同位素。当治疗皮肤和粘膜的癌前状态以及毛细血管瘤时, 有持久性治愈的可能性, 并且不产生往往由于射线治疗不良后果而出现的萎缩性瘢痕, 这是放射性同位素的优越性。

皮肤病治疗效果见表 2。

表 2

诊 断	病 人 数	恢复健康(观察期限三年) %	无结果 %	再 发 %
神经性皮炎	837	37	25	38
湿疹	2644	38	—	62
1 周岁内儿童毛细血管瘤	290	87	13	—
成人毛细血管瘤	1002	75	25	—
癌前期的皮肤病	205	100	—	—
癌前期的粘膜病	347	76	—	24

在肿瘤学中应用放射性同位素来治疗恶性和良性肿瘤患者具有最大的意义。到目前为止, 这些患者的治疗仍然是悬而未决的问题。当用射线治疗恶性肿瘤患者时, 正如大家所知道的, 只有遵守一定的条件患者方能达到痊愈: 照射所用剂量必须在一定期限内足以完全破坏肿瘤, 但对组织结构不同的肿瘤其期限又是不一样的。照射肿瘤应该尽量少损害其周围的正常组织。还在 30 年以前大家就已经知道了这些必要的条件, 但到目前为止, 人们还远不能对每个患者做到满意。其结果是很多患者没有痊愈, 既或痊愈也是由于照射而付出了相当损害的代价的(当照射肺癌和食道癌时心肌的损害和肺硬化, 当照射下颌部时, 唾液腺和口腔粘膜的萎缩等)。

近年来很多具有各种辐照穿透性能的放射性同位素以及高能和大功率辐照的电器器械的应用, 有可能使提出的任务比较趋近于解决。应用旋转式 γ 射线机和 X 光机的硬辐射, 使内脏肿瘤患者的射线治疗得以比较顺利地地进行; 但是在这种情况下, 必须遵循的条件之一是必须达到按病灶大小的剂量。辐照的期限在多数情况下是取决于患者对射线治疗的耐受性, 在射线治疗时往往由于总的情况恶化, 医疗的期限大大延长, 在此期间, 有些病人虽然给予较大的剂量仍然治不好。

照射组织急剧发生局部反应对于执行必需的照射剂量和最适宜的照射期限常常是个障碍。

在解决射线治疗问题时, 有些人把希望寄托在应用金和磷的放射性胶体溶液上。应

用帶有 β -射綫同位素的膠體溶液來浸潤腫瘤有可能只對腫瘤起作用,而不引起健康組織的明顯損害,也就是不至引起嚴重的局部反應和全身反應。但是在應用放射性膠體溶液時,也顯示出這個方法的嚴重缺點。就連在對大面積的腫瘤進行外科手術時用溶液均勻地浸潤也是難以實現的任務。在通向腫瘤的門徑不能得到保障的情況下,這一任務實現的可能性就很小。此外,注入腫瘤的膠體溶液往往不是停留在腫瘤範圍內,在腫瘤血液供應良好的情況下,放射性溶液能夠進入血流中。最後,當利用放射性溶液時不大可能精確地劃分和計劃必需的劑量。以我們應用放射性膠體金和磷酸鉻的實驗證明了,在大體積腫瘤的治療時,放射性金的應用僅僅作為射綫治療的補充方法時始有作用。目前,外照射法仍然是基本的方法。

例如,在治療 66 名具有非轉移性和廣泛轉移性的各種不同位置的惡性腫瘤患者時,注射膠體金沒有顯著的作用。而隨後以不高的總劑量的遠達丙種射綫治療在 1—3 年的過程中有 33 名患者的腫瘤顯著減小,總的情況好轉並恢復了勞動能力。

對小體積腫瘤的治療,例如,惡性黑素瘤的轉移,癌的復發或不應當用外科治療的軟組織肉瘤,達到較為良好的效果。

例如,對 44 名惡性黑素瘤轉移的患者(23 例單一的轉移和 21 例多方面的轉移),一次注射放射性膠體金以後,觀察到 38 例的腫瘤發生纖維變性,僅有 3 例表現出沉化過程。現在 38 例沒有任何申訴,能勞動,其中 9 名已被觀察了 1 年,另外 29 名被觀察了 1—3 年。

以裝在尼龍絲內或不裝在尼龍絲內的一段金屬絲形式或以膠體金溶液的形式的鈷和金的放射性同位素應用於放射外科療法,具有較大而良好的作用。當放射外科治療時,遵守最適宜的照射時期,應用必需的照射劑量以及最小限度地照射正常組織都是可能的。在這樣手術以後,再行外照射是不必要的。我們應用放射外科療法的經驗使我們有根據認為這種方法是有很高效果的。

我們對 120 名乳腺癌患者、口腔腫瘤轉移的患者、軟組織肉瘤以及膀胱癌的患者應用了放射外科療法。有 81 名患者由於腫瘤的分布很廣未能被局部平除。有 39 名患者其腫瘤僅被部分平除。在第一類患者中有 62 例觀察 5 年,持久性痊癒。在第二類患者中有 12 例在 3 年內沒有復發,其餘的在 1—2 年中出現了復發。

當治療對輻射敏感性小的惡性腫瘤的患者時,最適宜的照射條件是可以辦到的,可應用綜合的照射方法,例如,腔外照射和腔內照射綜合應用(治療食道癌、口腔癌、女性性器官癌、膀胱癌)。為了這個目的而應用放射性同位素是十分適宜的。例如,我們用遠達丙種射綫和同時照射疾患腔部進行綜合治療。為此目的,我們對膀胱癌、陰道癌應用放射性鈉、鈷溶液的气囊,對口腔癌、直腸癌、子宮頸和子宮體癌使用帶有放射性鈷的敷貼劑。

應用射綫綜合治療方法來進行同時照射,比單用某一方法和某一條件要有效,而且一貫地是因為在後者的情況下延長了照射期限,同時來自照射的生物效應減低。

在射綫治療惡性腫瘤時的重要任務之一,乃是防治對照射的全身反應和局部反應。在射綫治療時全身情況的惡化(體重減輕、日愈虛弱、白血球減少)不允許再施以必需的強度,被迫中斷治療,減少每天的照射劑量。如違反了照射規律就很少能治好。

應用藥物和輸血及輸血液成分——紅血球和白血球——可以防治因射綫治療引起的全身反應和局部反應。

由於考慮到放射病病理的多面性,因此需要服用對各種系統和器官起作用的藥物,而

主要的是作用于中枢神经系统和造血器官的药物。所用的一切药物,包括输血疗法在内,如果在射线治疗以前和射线治疗的整个过程中预防性的使用,就会更为有效。若当总的情况恶化和发生白血球减少时再用那些药物,其效果就较小。пропамин 和 меркамин 可用做预防的药物,并在射线治疗以前及其治疗过程中每天都要使用。аминазин、溴、хинопсин 是用来作用于中枢神经系统的,лейкоген、пентоксил、тезан、芦荟铁制剂等是对造血器官起刺激作用的,另外每周进行输血。

在射线治疗中,皮肤和粘膜的局部反应具有很大的意义。为了减少这种反应,被照射的皮肤和粘膜每天在照射前后用芦荟软膏、тезан、鱼肝油来处理,而粘膜可用奴佛卡因肾上腺素溶液、гексерол 等来处理。

系统的应用上述药物来防止全身反应和局部反应,就可以在最大限度的遵守必需的照射条件下进行射线治疗,因而提高恢复健康的百分率。

在结论中,我们引用了莫斯科、列宁格勒和哈尔科夫X射线学及放射学研究所的关于应用人工放射性同位素来治疗某些类型的恶性肿瘤的结果的综合材料。

表 3

肿瘤的 部位	治 疗 方 法	病人 数目	各 期 复 原 的 百 分 率								观察期限
			I	%	II	%	III	%	IV	%	
子宫颈癌	远达γ射线治疗及腔内治疗	1118	83	75.9	514	50.5	496	25			5 年
肺癌	远达γ射线治疗	110	—	—	—	—	110				45.4%活着,2—5 年没有病征
食道癌	远达γ射线治疗及腔内治疗	201	3	—	88	—	99	—	11		31%活着,1—3 年没有病征
咽喉癌	远达γ射线治疗	394	26	90	96	60	245	26	4	—	3—5 年
下唇癌	Аппликационный及組織内治疗	447	162	93	151	79.4	96	40	38	8	5 年
皮肤癌	Аппликационный及組織内治疗	1209	612	87.8	325	71.3	134	48.0	58	10	5 年
膀胱癌	远达γ射线治疗及腔内治疗	331	32	93	59	67	222	—	18	—	I、II期 5 年,III期治疗后活了 3 年。

在恶性肿瘤患者的射线治疗上,我们认为最迫切的任务,乃是研究和确定最适宜的照射条件——适合于各种扩散阶段和局限阶段的、不同组织性质的肿瘤的照射时间、剂量和照射强度。

寻找能够做为同位素的传导者并能促进同位素在肿瘤中积累的亲肿瘤的放射性化合物或化合物也是个重要任务。研究这些问题就可以更接近于恶性肿瘤患者的射线治疗问题的解决。

参 考 文 献

- [1] Годин В. П., Горшков С. И. Динамика скрытого времени безусловно рефлекторной реакции под влиянием малых доз внутреннего облучения. Тезисы докладов на конференции по медицинской радиологии, посвященной 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции, Москва, 1957.
- [2] Захаров В. М. Динамика высшей нервной деятельности при внутреннем облучении радиоактивным натрием в малых дозах. Тезисы докладов на конференции по медицинской радиологии, посвященной 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции, Москва 1957.
- [3] Кривобок Ю. В. Реакция эндокринной системы на воздействие ионизирующей радиации. Доклад на конференции по изучению реакций эндокринной системы на воздействие ионизирующей радиации, Ленинград, 31/5—2/6 1956.