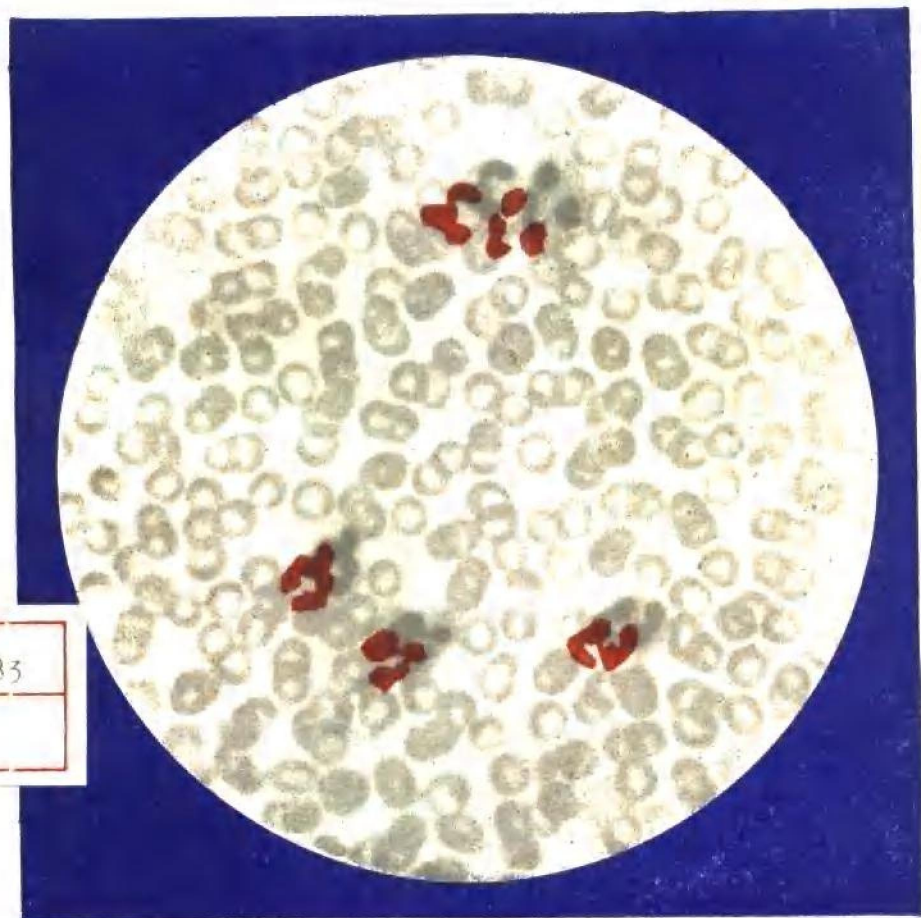


DIANLI FUSHE YU BAIXIBAO JIANSHAO

电离辐射与 白细胞减少

王焕新 张桂如 主编
原子能出版社出版



R818.8

Y7110/05

电离辐射与白细胞减少

王焕新 张桂如 主编



A0048595

原子能出版社



内 容 简 介

本书是以论述核工业职工受照人群的白细胞减少与电离辐射的关系为主要内容的专著。主要内容有：白细胞的基础理论，包括电离辐射与白细胞；核工业人群白细胞减少的调查，包括调查方法、调查结果、电离辐射与白细胞减少的关系以及调查结果的分析评价；白细胞减少的实验室检查；白细胞减少的临床研究及治疗现状，包括白细胞减少的诊断与鉴别诊断以及中西医药治疗白细胞减少的新进展。

本书可供从事放射性工作医学监督、放射性疾病诊治工作、辐射防护以及其它基础医学和临床医学工作的人员参考。

电离辐射与白细胞减少

王焕新 张桂如 主编

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

国防出版社印刷厂印刷

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 6.25 字数 164千字

1991年8月北京第一版·1991年8月北京第一次印刷

印数 1—1000

ISBN7-5022-0488-1

R·6 定价：4.00元

《 电离辐射与白细胞减少 》

主 编 王焕新 张桂如

副主编 武在炎 陈绍嘉

编 委 (按姓氏笔画序列)

王焕新 刘 林 李 勇 李玉媛

李光宇 吴 企 陈绍嘉 杨景贤

张桂如 武在炎 徐爱祥 魏 哲

审 阅 潘自强 李振平

前 言

在一定辐射剂量范围内，机体受电离辐射作用后会发生一系列的改变，其中血液系统的变化是最早出现的现象之一。半个多世纪以来，很多学者在电离辐射与血液学这个领域进行了大量的工作，积累了丰富的资料，为辐射损伤的分类诊断、有效治疗和评价预后提供了客观的依据。因此，通过血液系统量和质的变化可以了解电离辐射对人体的影响。同样道理，接触电离辐射的人们则把血液系统出现的变化与电离辐射联系在一起，尤其是白细胞的减少成了人们普遍关注的问题。

我国政府对从事放射性工作人员的身心健康历来十分重视。几乎在组建核工业的同时就组织了比较完整的预防保健体系，分别订出了比较完整的预防保健措施。30多年来，核工业系统组织了各方面的专业人员，从临床、现场调查研究和实验研究等方面对核工业系统辐射危害的防治进行了大量比较广泛深入的工作。白细胞减少的流行病学调查就是其中一部分。外周血白细胞数量变化是对从事放射性工作人员进行健康监督的重要指标之一。从70年代起，二机部就白细胞减少问题分别组织苏州医学院、辐射防护研究院和有关中心医院等单位，对放射性厂、矿、院、所的工作人员进行多次比较系统的调查，调查总人数为9239人。为了更深入地了解白细胞减少与电离辐射的关系，1983年10月至1986年10月，在核工业部安防卫生局领导下，由青岛疗养院组织了各有关单位专业人员59人，进行白细胞减少的流行病学调查。调查总人数为45198人，涉及20个放射性厂、矿、院、所、队，历次调查结果大体一致：在目前生产和防护条件下，白细胞减少的发生率未见职业性分布。

编写《电离辐射与白细胞减少》一书的目的在于将20年来核工业系统多次白细胞减少的现场调查结果，核工业的辐射剂量水平

和有关白细胞形态、结构、生理、病理生理,以及白细胞减少的临床诊断、鉴别诊断和治疗等一并加以介绍,供核工业系统职业病防治工作者、放射医学临床和科研工作者、辐射防护人员和大专院校有关专业师生参考。

为确保书稿质量,编委们先后两次相聚北京,讨论编写提纲和书稿。尽管如此,在定稿过程中仍有许多技术问题需要处理,在京编委尤其是吴企、李光宇、陈绍嘉三位同志,查阅资料,悉心修改,更为辛苦。

本书在编写过程中,得到核工业系统内、外各有关方面领导、专家的指导和帮助,在此表示衷心感谢。

由于我们水平有限,书中难免有不妥之处,恳请读者批评指正。

编者

1991.1

目 录

前言	Ⅳ
第一章 白细胞	1
第一节 电离辐射与白细胞	2
一、电离辐射及其损伤机理	2
二、电离辐射作用后的白细胞变化	4
第二节 中性粒细胞的生理与病理	19
一、中性粒细胞的生成、分布与破坏	19
二、中性粒细胞的生理与病理生理	23
第三节 白细胞减少的病因学及发病机理	30
一、病因学	30
二、影响粒细胞循环池(CGP)的因素	33
三、发病机理	34
第四节 白细胞抗原与白细胞抗体的意义与作用	36
一、对白细胞抗原的认识及其研究概况	36
二、白细胞抗体在临床输血中的意义与地位	37
第五节 白细胞与免疫	40
一、淋巴细胞	41
二、单核细胞	44
三、中性粒细胞	44
四、嗜酸性粒细胞	45
五、嗜碱性粒细胞	45
第六节 白细胞的超微结构	46
一、细胞的超微结构	46
二、白细胞的超微结构	46
三、电离辐射对白细胞超微结构的影响	51
第七节 染色体畸变分析在白细胞减少病因诊断中的应用	52
一、概述	52
二、染色体畸变的分析方法	52
三、染色体畸变与照射剂量的关系	54

四、辐射诱发人体细胞染色体畸变	56
五、染色体提前浓缩 (PCC) 技术已用于染色体畸变分布	56
第二章 核工业人群的白细胞减少调查	59
第一节 核工业职业性照射剂量	59
一、职业性外照射个人剂量	60
二、职业性内照射剂量	61
第二节 白细胞减少的流行病学调查	61
一、调查步骤与方法	62
二、调查结果	62
第三节 分析与讨论	66
一、白细胞减少与电离辐射的关系	66
二、白细胞减少病因及发病机理的探讨	70
三、白细胞减少的预后	75
第四节 结论	76
第三章 白细胞减少的实验室检查	78
第一节 白细胞减少的实验室检查及质量控制	78
一、白细胞计数及质量控制	78
二、白细胞分类及注意事项	82
三、边缘池白细胞测定	82
四、储存池白细胞有效储备功能测定	84
五、骨髓穿刺检查	85
第二节 辐射与外周血的白细胞形态	87
一、急性大剂量照射后外周血白细胞的形态变化	87
二、慢性长期小剂量照射所致的外周血白细胞形态变化	88
三、判断白细胞形态变化应注意的问题	89
第三节 中性粒细胞功能的检查方法	90
一、PMN的分离与制备	91
二、趋化性测定	91
三、溶酶体酶释放试验	93
四、吞噬功能检测	95
五、活性氧的检测	96
六、PMN的其它功能检测	98

第四节 白细胞减少的检查方法	98
一、血清溶菌酶测定	99
二、中性粒细胞碱性磷酸酶检测	102
三、白细胞抗体检测方法	108
四、白细胞抗球蛋白消耗试验	113
五、白细胞抗体试验	116
六、骨髓细胞的培养方法	117
七、血清乳铁蛋白的酶联免疫吸附测定法	121
八、染色体制备方法	124
九、微核检查	129
第四章 白细胞减少的临床研究及治疗现状	134
第一节 关于白细胞减少性疾病的临床思维	
及特殊类型的白细胞减少	134
一、从白细胞生成探讨发病机理	135
二、结合临床特点掌握临床分型	136
三、通过调查与检验使诊断明确	136
四、特殊类型的中性粒细胞减少症	138
第二节 白细胞减少的治疗进展	142
一、西医药对白细胞减少的治疗	143
二、中医药对白细胞减少的治疗	150
第三节 急性粒细胞缺乏症的治疗	155
一、病因治疗	156
二、防治感染	160
三、粒细胞输注	163
四、干细胞移植	164
五、免疫球蛋白静脉输入 (IVIG)	165
六、升白细胞药物的应用	166
七、其它治疗	166
第四节 肿瘤放疗后白细胞减少的治疗	166
一、白细胞下降的临床因素	167
二、放疗后白细胞减少的临床处理	169
附录一、我国正常成人白细胞总数及分类	177
附录二、基本物理常数的主要关系和单位换算	179
附录三、常用人体检验数值新旧单位换算表	182
附录四、提升白细胞的中草药	187

第一章 白 细 胞

白细胞是外周血液中一群形态不同功能各异的细胞，其中中性粒细胞占50%—75%。它虽是血液中的一种终末细胞，但却是一种活跃的吞噬细胞，素有小吞噬细胞之称，而且中性粒细胞的溶酶体内含有多种酸性水解酶，可将吞噬的细菌之类的异物杀死、分解和消化，在防御外界微生物的侵入上起着重要作用。与中性粒细胞相比，嗜酸性、嗜碱性粒细胞的游走和吞噬能力差，在变态反应中却起主要作用。单核细胞是血液中的大吞噬细胞，吞噬和消化能力次于中性粒细胞，也含有多种水解酶，在摄取、处理抗原和协助淋巴细胞完成特异性免疫上起着重要作用。淋巴细胞分T、B和K细胞三类，T细胞介导细胞免疫，B细胞介导体液免疫。而T细胞群中 T_H 细胞亚群能协助B细胞形成抗体， T_s 细胞则通过 T_H 细胞去调控抗体的形成。K细胞通过抗体依赖性细胞介导细胞毒性，破坏靶细胞。可见，白细胞功能异常则使机体失去免疫监视等作用，成为肿瘤和自身免疫性疾病等的发病基础。人类外周血液内的白细胞都是由骨髓多能造血干细胞分化而来，其数量与质量的变化均可反映骨髓造血组织的功能状态。电离辐射是引起机体损伤的物理因素。辐射血液学效应中的白细胞减少，被认为是评价放射损伤的重要指标之一。急性大剂量照射能引起外周血白细胞典型的变化，白细胞减少的程度与辐射剂量关系密切。职业性受照射者血细胞变化是以中性粒细胞减少为主的白细胞减少，淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和单核细胞相对增加。而只有长期地接受显著的超剂量当量限值的照射，在累积剂量达到一定水平时才能出现白细胞减少等血液学变化。

第一节 电离辐射与白细胞

一、电离辐射及其损伤机理

辐射的种类很多，凡作用于物质并能引起电离的辐射统称电离辐射。

1. 电离辐射的种类

由放射性核素衰变及各种辐射装置所产生的电离辐射可分为两大类：即粒子辐射和电磁辐射。粒子辐射有： α 粒子、正电子、负电子(β 粒子)、中子、质子等，其中中子为不带电粒子，其它则为带电粒子；电磁辐射有： γ 射线，X射线等。实际上，电磁辐射也是一种粒子，它是由称为光子的微粒所组成，具有粒子的性质，也有波(如无线电波、光波、声波等)的一般属性。光子是不带电的粒子。

带电粒子具有足够的动能，可以因碰撞而使物质电离，也称直接电离粒子。不带电粒子如光子、中子等能产生次级带电粒子使物质电离，所以也称间接电离粒子。因此，电离辐射也可以分为：带电粒子(直接电离粒子)和不带电粒子(间接电离粒子)两大类。

电离辐射所造成的机体损伤与辐射的种类、能量和照射条件(包括：剂量、剂量率、照射方式、外界环境、个体差异)等因素有关。

2. 电离和激发

具有一定能量的射线(粒子)进入机体后，作用于生物基质的分子或原子，将能量传递给核外电子，使之脱离该原子的电子轨道而形成带负电的自由电子，而失去电子的原子则带正电荷，这样就形成了一个带正电荷的原子和带负电荷的电子组成的离子对。被击出的电子与中性的原子再结合，可形成带负电的负离子；另一方面，被击出的带有足够能量的电子，也可以击出其它原子的核外电子，引起次级电离。这样就破坏了该物质原子中的电平衡，

这种现象叫做电离。

在射线与物质相互作用的过程中，运动粒子逐渐消耗能量，最后为某原子的核外电子或原子核所捕获，此时吸收能量的核外电子或原子核就处于激发状态。这是因为被捕获的电子能量已不足以再击出核外电子，而只能使电子从低能级轨道跃迁到高能级轨道（即从内层轨道跳到外层轨道）。激发状态的原子处于不稳定状态，高能级的电子很容易跳回到原来的低能轨道上去，此时，多余的能量以X线形式释放出来。

带电粒子主要引起直接电离；不带电粒子如 γ 、X线与物质作用时，主要靠产生次级电子引起电离效应；而中子照射机体时，会与机体物质发生弹性散射，非弹性散射和核反应，从而产生反冲质子、反冲核、带电重粒子、 γ 射线和感生放射性核素，因此作用机理比较复杂。

3. 电离辐射的损伤机理

电离辐射作用于机体的过程中，各种粒子的能量直接作用于生物分子，引起生物分子的电离和激发，使蛋白链断裂，RNA或DNA链断裂，使酶类失活，破坏了机体具有生命功能的物质，这种直接由射线造成的生物分子损伤效应称为直接作用。

人体中的水分约占体重的70%左右，电离辐射对水的直接作用，可以引起水分子的电离和激发，而以电离作用为主要反应。水电离后产生许多自由基，自由基是一种不稳定的结构状态，化学性质非常活泼，很容易与周围物质乃至它们之间相互作用。自由基作用于生物分子，造成正常结构的破坏，这就是电离辐射的间接作用。

电离辐射对机体的损伤就是通过原发作用的直接和间接作用，引起生物分子结构和性质的变化，由分子水平的损伤进一步造成了细胞水平、器官水平和整体水平的损伤，出现相应的生化代谢紊乱并由此产生一系列临床表现，或造成死亡和产生某些远后效应。出现临床症状以后的阶段称为电离辐射的继发作用。

在电离辐射作用过程中，也可能因损伤较轻或采取了治疗措施

等其它因素，使机体得到修复，特别是小剂量照射情况下，损伤和修复两个过程同时存在，而且修复程度往往超过了损伤程度。

由于白细胞对电离辐射损伤作用的高度敏感性，因此，有关白细胞的变化就成了研究电离辐射损伤效应的主要内容。

二、电离辐射作用后的白细胞变化

机体经过一定剂量照射后，白细胞的变化规律与剂量有明显关系，由于白细胞对辐射作用敏感，照射后的变化出现早，持续久，加之取材容易，便于操作、观察和重复检查，因此，外周血白细胞的变化是了解机体受照后损伤的严重程度，进行早期分类诊断、观察病情发展和判断预后的重要而简便的生物学指标。

研究电离辐射作用后的白细胞变化，以观察白细胞总数、中性粒细胞和淋巴细胞绝对数的变化最为重要，而淋巴细胞是白细胞中最敏感的细胞，受照射后早期数量减少的程度与受照剂量的多少关系密切。单核细胞、嗜酸和嗜碱粒细胞在受照后也有一定变化，值得注意的是这类细胞在放射损伤的恢复阶段，有其特有的变化。

电离辐射不仅会引起白细胞数量的变化，而且也会引起白细胞形态和功能的改变。但白细胞形态和功能的变化，影响因素较多，也是非特异性的，对其改变的意义必须进行综合性评价。

大剂量外照射后，白细胞的变化规律比较典型，小剂量外照射、局部照射和放射性核素内污染引起的白细胞变化规律就没有那么明显。下面以外照射为重点，叙述电离辐射作用后引起的白细胞变化规律。

（一）大剂量外照射后的白细胞变化

1. 白细胞总数的变化

全身一次受1—10Gy照射后的早期，外周血白细胞总数出现增多，约持续1—2天后即趋下降，动物实验资料说明，这种早期白细胞增多的程度与受照剂量有某些关系。剂量较大，白细胞数增多的程度也较明显，但如果超过致死剂量几倍，照射后可以不出现早期的白细胞增多，而是立即开始呈进行性减少。然而

在人的资料中，与动物实验所见并不完全一致。

照射后白细胞数减少的速度和程度与照射剂量有一定关系，见图1.1及表1.1。

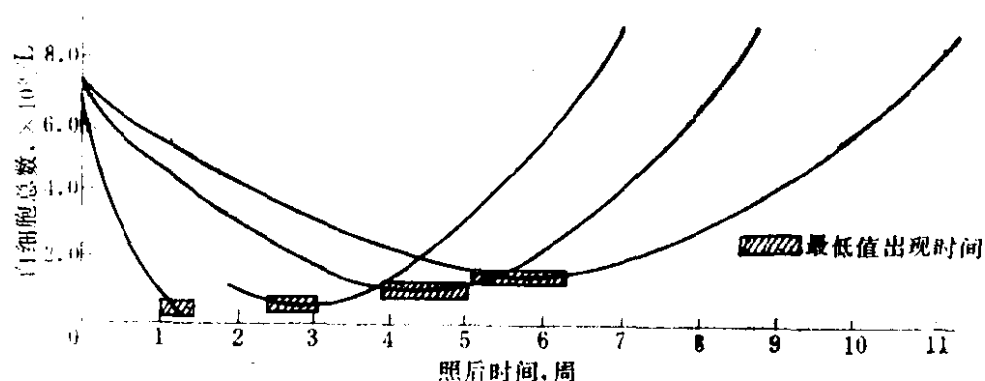


图1.1 人接受不同剂量照射后白细胞数的变化

表1.1 白细胞数最低值与照射剂量的关系

白细胞数最低值, $\times 10^9/L$	最低值出现时间, d	剂量范围, Gy
1.0—2.0	35—45	2—4
0.2—0.5	25—35	4—6
0.05—0.1	17—21	6—8
0—0.05	7—9	>10

白细胞数下降的梯度越陡，最低值出现越早，数值越低，表明所受剂量越大，损伤越严重。

白细胞数下降到最低值以前数日中，可出现一次或多次的暂时性白细胞数回升（主要是中性粒细胞），回升的高度往往不超过照射前的50%，一般持续1—3天，随后又呈现较明显的降低，以至达最低值。这种暂时性回升往往在中等致死剂量（2—5 Gy）照射后可以见到，其原因尚不完全清楚，可能与受照者骨髓内还有残存的有增殖能力的造血细胞波动性增殖有关。

受到中等致死剂量照射后，白细胞数下降达最低值，持续约8—10天，这时常伴有严重感染、出血，机体极度衰竭，受照者可能因此而死亡，如经抢救而存活，则进入恢复期，此时白细胞

数开始上升，逐渐达到并超过照射前的水平，维持一段时间后，又恢复到照射前的数值。

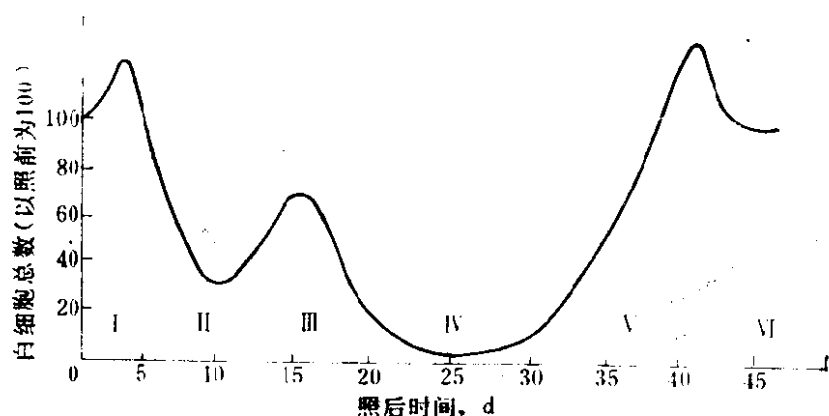


图1.2 中等致死剂量照射后白细胞数的变化

I—早期增多；II—进行性减少；III—暂时性回升；
IV—最低值；V—进行性回升及过度增多；VI—恢复正常

2. 中性粒细胞数的变化

照射后中性粒细胞数的变化，实际上与白细胞总数的变化类似。粒细胞减少的最大威胁是感染，它是骨髓型急性放射病的主要特点之一。中性粒细胞绝对值在正常人一般为 $(2.5-6.0) \times 10^9/L$ (平均 $4.4 \times 10^9/L$)，小于 $1.0 \times 10^9/L$ 为粒细胞缺乏症，粒缺出现的时间、程度与照射剂量有关。如果在照射后 4—5 周粒细胞减少而未发生粒缺，则照射剂量在 2.0Gy 以下；第 3—5 周出现粒缺，照射剂量在 2.0—4.0Gy 或 5.0Gy；第 10—20 天出现粒缺，照射剂量在 4.0 或 5.0—9.0Gy；如 10 天内出现粒缺，则表示受到了更大剂量的照射。

急性照射后，外周血中性粒细胞数呈以下几个时相性变化(图1.3)，变化的大小与剂量之间存在着依赖关系。

① 延缓期 指从照射到粒细胞明显减少这一段时间。此期的特点是在照后几小时内中性粒细胞增多，持续数小时到 1 天或更长时间，其升高的程度和持续时间与剂量有依赖关系。在致死剂量范围内粒细胞显著上升，甚至可增多 6—8 倍，以后降至正常或稍降低，这一时期一般约为 4—6 天。

早期粒细胞增高的机理是：1) 骨髓中贮存池已成熟的粒细

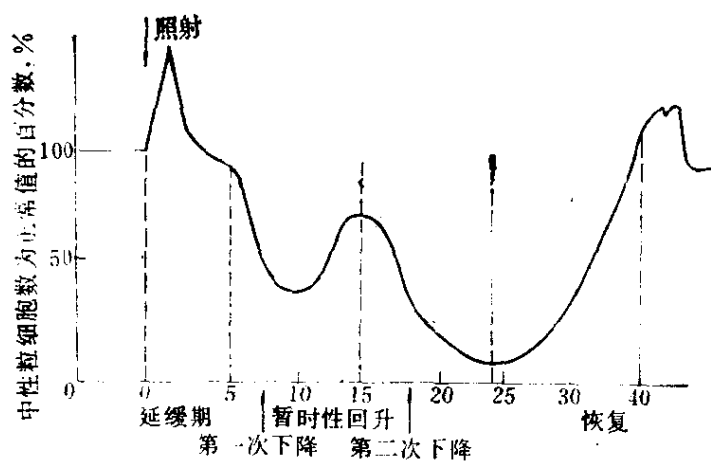


图1.3 中度急性放射病时中性粒细胞数变化时相示意图

胞迅速释放入血，2) 循环池的粒细胞重新分布。这种现象，目前认为与照射后肾上腺皮质激素分泌增加有关。

由于细胞的分裂间期停滞，分裂紊乱，DNA合成降低，结果是增殖池向成熟池输送的粒细胞量减少或停止。在新生细胞不足的情况下，成熟池的粒细胞只能在血液中维持较短的时间，所以随后便出现了粒细胞数的减少。

② 第一次下降期 在延缓期后，粒细胞数继续减少，第9天前（第8—13天）达最低点，它下降的速度和最低点都和剂量有密切关系。在大剂量致死照射后，粒细胞计数将降低到很低水平，病人在本期内发生死亡。在亚致死剂量照射后，继中性粒细胞数减少之后，将出现粒细胞计数的逐渐增多而至正常。

③ 暂时回升期 如剂量介于上述二者之间，初期的粒细胞数减少之后，发生一次或几次中性粒细胞数的暂时回升，此期约在第10天前开始，回升高峰在第15天前。回升的机理尚不十分明了，可能是由于损伤并不十分严重，部分存活或损伤而仍有增殖能力的干细胞出现波动性的增殖所致。此种有限的增殖成熟后，干细胞及其子代细胞又消失，故外周血液中的粒细胞再次下降。

④ 第二次下降期 如上所述，骨髓在严重损伤后，少数残

存或受伤的干细胞分裂数次后即行停止。由于缺乏后继的增殖细胞，故外周血液中的中性粒细胞数必然再次减少，其最低点约在第20—35天。

⑤ 恢复期 粒细胞在再次下降后，如患者一旦存活，随后而来的是恢复期。干细胞恢复分裂、增殖，并向增殖池输送的造血细胞数量增多，致增殖池、成熟池的细胞数量也相继增多，约在照射后第35天，外周血粒细胞数逐渐上升到正常或超过正常。但是这并不一定表示完全恢复。事实上，这种表面上的恢复之后，可能继而出现长期的（数周或数月）粒细胞数仍低于正常。

照射后，中性粒细胞数的时相性变化，除与剂量有关外，随动物种属而有不同，因不同种属的动物，其造血干细胞的分化，成熟所需时间各不相同，放射敏感性也有所差异。

3. 淋巴细胞数的变化

外周血液中淋巴细胞数的改变是机体对电离辐射反应最敏感的指标之一，并且出现的很早。它不像粒细胞那样有早期一过性增高，而是照射后几小时就呈进行性减少，5天内达最低点，其减少的程度、速度与照射剂量密切相关。0.1—0.25Gy的小剂量就足以引起淋巴细胞的减少，达一定大剂量时，甚至可以在血液中消失。淋巴细胞数迅速减少的原因是电离辐射对淋巴细胞的直接作用，以及淋巴组织在照射后迅速破坏，中断了细胞的来源。目前还认为，照射后肾上腺皮质激素分泌过多，也是淋巴细胞迅速发生崩解的原因之一，肾上腺皮质激素对外周血液中的淋巴细胞和中性粒细胞数量的影响，正好形成了两种完全相反的现象。

所有哺乳动物受照后，淋巴细胞都会迅速作出反应，其数量减少的程度和速度均与剂量密切相关，所以可以把外周血液中，受照后早期的淋巴细胞绝对数，作为一个敏感的“生物学诊断指标”，对临床早期分类诊断、判断病情和预后均有重要意义。

Cronkite(1964)很早就总结出，照射后24小时淋巴细胞数的变化规律，可以用来估计受照剂量的大小：

① 淋巴细胞总数无明显减少，也无临床症状，剂量小于