

早期铀裂变产物对狗机体损伤的研究

中国科学院生物物理所一室五组

一、内照射剂量的估计

(一) 铀裂变产物中的主要危害元素

铀裂变产物是多元素的混合物,对生物的危害是各种元素作用的结果,而其中必定有的是主要的,起着主要的作用,其余的则处于次要的地位。确定铀裂变产物中危害元素的主次,主要根据以下几点:

- (1) 此元素在铀裂变产物中的百分含量;
- (2) 此元素在动物体内的代谢情况;
- (3) 此元素所释放射线的性质和能量。

本实验所用铀裂变产物是 $^{235}\text{U}_2\text{O}_8$ (八氧化三铀)在反应堆上辐照后制成的水溶液,根据放射化学方法和 γ 能谱学方法分析,结果表明:在“冷却”4—7天后含量较大的元素主要有 Np(镎)、I(碘)、Mo(钼)三种(表1),其他元素含量较少,本方法测定不出。

表1 铀裂变产物水溶液中主要元素的百分含量

分析方法	^{239}Np	^{99}Mo	^{131}I	^{133}I
γ 能谱方法	92.5	~2.7	~4.5	~0.3
放射化学方法	94.2	~1.7	~4.2	

关于代谢参数,我们以此三元素各自单独喂狗,进行刻度实验,求得其排出规律。 ^{131}I 的有效半排出期最长; ^{99}Mo 、 ^{133}I 半排出期都在一天左右,比较短;而 ^{239}Np 则在第一、二次大便后即排出绝大部分。这几种元素的全身体内存留量 C 可表示如下:

^{239}Np 第一天排出 98—99%

$$^{99}\text{Mo} \quad C = C_0(0.88e^{-0.693t/3.3 \text{ 小时}} + 0.12e^{-0.693t/35 \text{ 小时}})$$

$$^{131}\text{I} \quad C = C_0(0.3e^{-0.693t/0.38 \text{ 天}} + 0.7e^{-0.693t/5.8 \text{ 天}})$$

$$^{133}\text{I} \quad C = C_0e^{-0.693t/0.92 \text{ 天}}$$

式中 C 为时间为 t 时的体内存留量; C_0 为计算初始时刻的体内存留量。这些元素皆是 β 、 γ 放射性的,决定其剂量贡献大小的放射线参数是 β 粒子的平均能量 $\bar{E}_\beta$ 和 γ 射线的 K_γ 常数,具体数值如表2所示。

表2 主要元素 β 粒子平均能量 $\bar{E}_\beta$ 和 γ 射线的 K_γ 常数

	^{239}Np	^{99}Mo	^{131}I	^{133}I
$\bar{E}_\beta$ (百万电子伏)	0.12	0.45	0.21	0.45
K_γ	0.93	1.23	2.3	3.2

碘的聚集器官是甲状腺。我们曾做了实验狗甲状腺吸碘功能的测定,结果表明,一克左右的甲状腺可摄取全身注入量的30—60%。镎只通过胃肠系统,向血液系统的转移系数为 10^{-4} [3],因此主要对大肠下段有较大危害。而钼可全部进入血液系统,造成全身照射,然后很快又通过肾脏等泌尿系统排出体外。

由以上可以看出,铀裂变产物中主要危害元素是 ^{131}I ,它在甲状腺中聚集浓度大,作用时间长, $\bar{E}_\beta$ 和 K_γ 值较大,因此必须特别注意。

(二) 通过 γ 射线的体外全身测定估计几种核素对实验狗的全身内照射剂量

通过对喂入单一元素的刻度实验狗的测量,可得知这些元素全身的有效半排出期,而对喂入铀裂变产物水溶液的实验狗的测量,可得知各元素随时间在体内存留量的变化,从而估算出全身的内照射剂量。

1. 全身测量装置

使用直径4吋、高4吋的NaI闪烁探头,通

过前置放大级将信号输给 256 道多道脉冲分析器,得到 γ 射线能谱(图 1)。

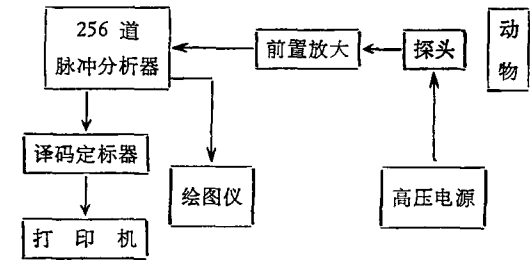


图 1 全身测量装置

采用活体刻度方法,用经校准过的 ^{239}Np 、 ^{99}Mo 、 ^{131}I 溶液,分别喂不同的刻度实验狗,做为标准。

测量时探头装在铅屏蔽室内,屏蔽厚度为 15 厘米,探头屏蔽本底 5000 计数/分左右。动物体的中轴距晶体表面 110 厘米,准直孔张口为长方形。由于此测量是高强度测量,动物所在方向未予屏蔽。

2. γ 射线能谱的简单定量分析

通过刻度狗的测定可得到单一元素(^{239}Np 、 ^{99}Mo 、 ^{131}I) 的标准能谱。应用此标准能谱,通过计算,即可求出实验狗所得到的铀裂变产物中各元素的含量。

由于铀裂变产物中碘的同位素除 ^{131}I 外还有 ^{133}I , 它放出能量为 530 千电子伏的 γ 射线,较 ^{239}Np 、 ^{99}Mo 、 ^{131}I 放出的 γ 射线能量为高,因而在计算道区将 ^{133}I γ 射线的康普顿效应计数减除后,则可按三元素之混合能谱解析之。

采用较为简单的计算方法:即选取各元素主要 γ 射线光电峰一道最高计数率、进行三元联立方程求解。为了检验其结果,还用最小二乘法对四只实验狗进行了混合谱的解析计算来进行比较。最小二乘法是比较精确的计算方法,但费时较多。从两种方法的计算结果来看,可以认为是相互符合的,只有含量较小的元素用方程法所得结果偏离最小二乘法较多(表 3)。

3. 测量分析结果

由 γ 能谱的测量分析可得到各实验狗每日全身存留量 Q , 取第一日的全身存留量为初始

表 3 实验狗全身测量 γ 射线高强度能谱分析方法比较(微居里)

实验狗编号	测量日期	^{131}I		^{99}Mo		^{239}Np	
		方程法	最小二乘法	方程法	最小二乘法	方程法	最小二乘法
4 号	11.28	53.1	36.3	29.1	5.1	2514	1292
”	11.29	65.8	73.9	10.2	8.4	18.1	15.0
”	11.30	46.6	50.0	4.6	4.6	14.2	13.5
”	12.1	55.8	57.9	2.6	2.9	7.1	6.2
3 号	11.30	48.9	49.2	4.2	4.3	4.5	2.8
6 号	11.30	58.1	59.3	5.2	4.2	1.7	0.4

值 Q_0 , 除以体重则得出初始浓度 C_0 , ^{131}I 的存留量按照混合能谱中 ^{133}I 、 ^{131}I 的光电峰比值求得。

以喂食 4 毫居里的四只实验狗逐日体内存留量的变化情况为例(图 2), 可见喂入时的初始值 ^{239}Np 占绝大部分, 但很快即排出体外。 ^{131}I 和 ^{99}Mo 由于其有效排出期较短, 几天后存留量也变得很低, 只有 ^{131}I 在几天内全身存留量变化较小, 半排出期较长。

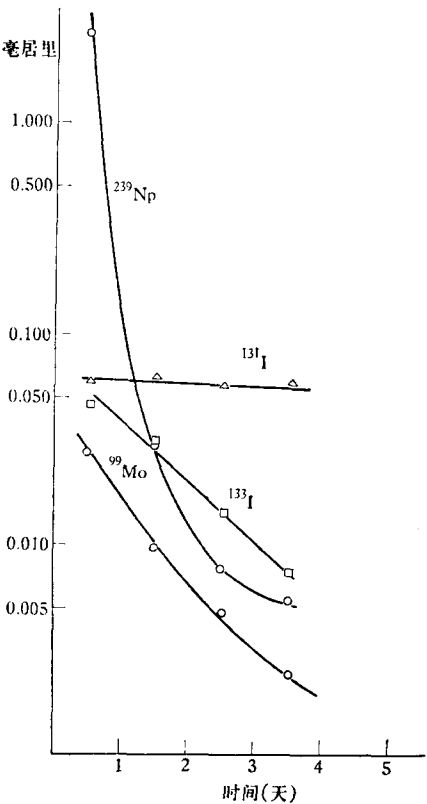


图 2 4 毫居里实验组平均存留量逐日变化情况

4. 剂量计算

(1) ^{239}Np : 喂入后绝大部分随大便排出。大便一般每天一次, 每次排出量相差较大, 故采用逐天计算方法, 衰变仅计及物理的。由于 ^{239}Np 由消化道至血液系统的转移系数极低 (10^{-4}), 所以排出前可认为全部集中于肠道, 计算出 γ 、 β 剂量主要说明肠壁剂量, 这里将肠内容物一同计算进去。计算 γ 射线剂量时, 几何因子 $\bar{g}$ 只算腹部圆柱体。

(2) ^{99}Mo : 按全身均匀分布考虑, 由于有效半排出期 $T_{\text{有效}}$ 不是常数, 则可分解为二个组分, 即

$$0.88C_0 \quad T_{1\text{有效}} \quad 8.5 \text{ 小时}$$

$$0.12C_0 \quad T_{2\text{有效}} \quad 35 \text{ 小时}$$

$\bar{g}$ 为全身几何因子, 由 γ 元素所在组织和器官的大小与形状决定^[2]。

(3) ^{131}I : 喂入后第一天主要是向甲状腺聚集, 此处假定第一天是全身均匀分布, 衰变只是物理的。第二天以后可以认为甲状腺中已达最高浓度。对 β 粒子所致剂量, 由于甲状腺的生物半排出期很长 (138 天), 所以可从全身存留量中减去甲状腺聚集量来计算全身平均浓度。对 γ 射线所致剂量, 为简便计, 均可按全身均匀分布计算。全身有效半排出期也分解为两个组分。

(4) ^{133}I : 计算方法与 ^{131}I 同, 只参数不同。

以上各元素剂量计算公式为:

$$D_{\beta}(t) = 73.8(1 - e^{-0.693t/T_{\text{有效}}})C_0\bar{E}_{\beta}T_{\text{有效}} \quad (\text{拉得})$$

$$D_{\beta}(\infty) = 73.8C_0\bar{E}_{\beta}T_{\text{有效}} \quad (\text{拉得})$$

$$D_{\gamma}(t) = 33.1 \times 10^{-3}(1 - e^{-0.693t/T_{\text{有效}}}) \cdot C_0K_{\gamma}\bar{g}T_{\text{有效}} \quad (\text{拉得})$$

$$D_{\gamma}(\infty) = 33.1 \times 10^{-3}C_0K_{\gamma}\bar{g}T_{\text{有效}} \quad (\text{拉得})$$

其中 $D_{\beta}(t)$ 、 $D_{\beta}(\infty)$ 为 β 粒子由初始时刻到时间 t 及全部排出和衰变所致的剂量, $D_{\gamma}(t)$ 、 $D_{\gamma}(\infty)$ 为 γ 射线所致剂量, C_0 为计算初始时刻体内同位素浓度, 以微居里/克计, $T_{\text{有效}}$ 为有效半排出期, 以天计, K_{γ} 为 γ 常数, $\bar{g}$ 为平均几何因子。

以喂食 4 毫居铀裂变产物实验狗 β 、 γ 全

身剂量计算为例, 结果见于表 4。

(三) 通过 γ 射线的体外测定, 估计 ^{131}I 、 ^{133}I 对实验狗甲状腺的内照射剂量

1. 测量装置

测量系统分为颈模型、准直器、探头、定标器, 布置情况示于图 3。

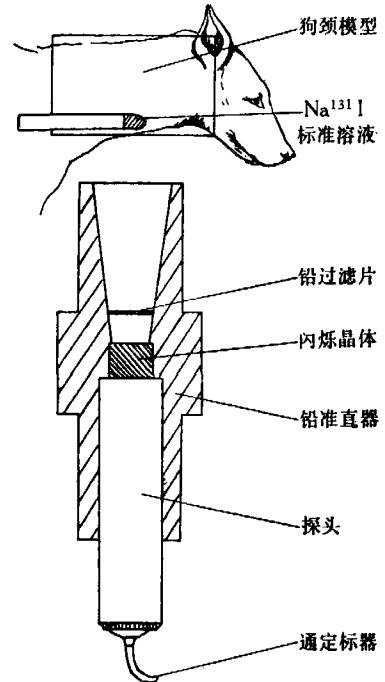


图 3 甲状腺测量装置

测量标准溶液 (Na^{131}I) 体积为 1 毫升 (约 1 克) 与狗的甲状腺体积、质量近似, 装在玻璃试管中, 试管直径 1 厘米, 置于类组织材料 (Mix D) 的颈模型中。模型为圆柱体, 直径 10.5 厘米, 高 15 厘米, 试管表面距颈模型表面 0.5 厘米。

探头的 NaI 晶体 ($\Phi 1.5 \text{ 吋} \times 1.5 \text{ 吋}$) 有足够的探测灵敏度, 当标准溶液浓度为 5 微居里/毫升, 取 1 毫升在工作距离置于模型内, 探头计数率高于本底计数率 20 倍。甲状腺对碘的摄取率为 5% 时仍能容易地测出。

探头装于铅准直器中, 晶体周围铅厚 40—50 毫米, 以降低本底及身体其他部位的影响, 准直孔采用张角式, 工作距离处“视野”直径 10 厘米, 准直器内探头前面加一铅杯衬里防止杂

表 4 4 毫居里组实验铀裂变产物主要元素内照射吸收剂量(拉得)

实验狗 编 号	²³⁹ Np		⁹⁹ Mo		¹³³ I				¹³¹ I			
	肠 道		全 身		全 身		甲 状 腺		全 身		甲 状 腺	
	D_{β}^*	D_{γ}^{**}	D_{β}	D_{γ}	D_{β}	D_{γ}	D_{β}	D_{γ}	D_{β}	D_{γ}	D_{β}	D_{γ}
4 号	1.9	0.42	0.035	0.0026	0.066	0.019	465	17.8	0.09	0.12	4942	292
3 号	1.8	0.41	0.027	0.0021	0.087	0.023	435	16.7	0.23	0.17	4628	273
5 号	1.5	0.37	0.018	0.0016	0.068	0.021	462	17.7	0.11	0.13	4923	291
6 号	1.6	0.39	0.031	0.0027	0.069	0.025	692	26.5	0.05	0.18	7352	434

* D_{β} : β 粒子所致剂量; ** D_{γ} : γ 射线所致剂量。

散辐射, 并加一个两毫米厚铅片以大大降低 280 千电子伏以下能区的计数。

探头输出脉冲给自动定标器(输入灵敏度 20 毫伏, 分辨时间 5 微秒)。

2. 甲状腺摄取碘的浓度曲线测定

实验狗喂以铀裂变产物水溶液后 4、24、48、72、120、312、384 小时, 测量其甲状腺部位计数率, 并以相同条件同时测定颈模型中 ¹³¹I 标准强度溶液的计数率。

用放射化学方法分离出铀裂变产物溶液中的碘, 制样后, 用多道分析器测量 γ 能谱, 求出其中 ¹³¹I 和 ¹³³I 各日含量比例。根据此比例将甲状腺的计数率曲线分解为 ¹³¹I 和 ¹³³I 两条计数率曲线, 分别求出 ¹³¹I 及 ¹³³I 的 $T_{\text{有效}}$, 及最高聚集浓度 C_0 , 以 4 号实验狗甲状腺计数率曲线分解为例, 示于图 4。

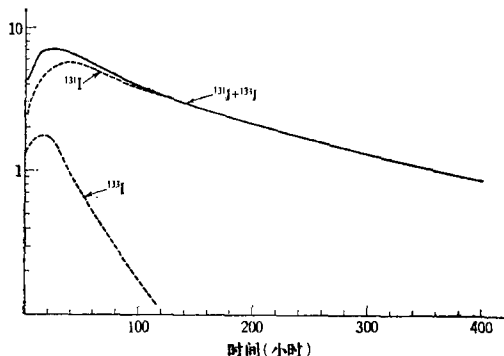


图 4 甲状腺吸收碘浓度曲线

3. 甲状腺剂量计算

根据浓度曲线求出 ¹³¹I 和 ¹³³I 的 $T_{\text{有效}}$ 。取 24 小时浓度为 C_0 , 根据公式

$$D_{\beta}(\infty) = 73.8 C_0 \bar{E}_{\beta} T_{\text{有效}} \text{ (拉得)}$$

$$D_{\gamma}(\infty) = 33.1 \times 10^{-3} C_0 K_{\gamma} \bar{g} T_{\text{有效}} \text{ (拉得)}$$

所用参数已如前述, $T_{\text{有效}}$ (甲状腺) 对 ¹³¹I 为 6.2 天, 对 ¹³³I 为 0.92 天。

(四) 讨论

1. 采用体外测量方法估计铀裂变产物的内照射剂量是比较简便的方法。

对于三元素的混合 γ 射线能谱, 高强度测量情况下, 测量系统可简单, 能谱分析可用简单的方程法; 若要求较高, 再采用较为准确的计算方法如最小二乘法等。

2. 从剂量的计算结果可见: 全身剂量较之甲状腺剂量要小很多, 其比例在 1:3000 量级上。而甲状腺剂量中, 主要作用同位素是 ¹³¹I, ¹³³I 与 ¹³¹I 比较, 比例在 1:20 量级上。

全身剂量中各元素的贡献以 ²³⁹Np 最大, 主要由于其含量极高, 尤其是第一天对肠道系统的作用。为几个拉得量级; 其次是碘, 为零点几拉得量级; 而 ⁹⁹Mo 作用最小, 不到 0.1 拉得量级。全身剂量中 β 与 γ 的比较, 以 β 剂量为主要, γ 剂量只为 1/4 左右, 第一天主要是 ²³⁹Np, 其后主要是 ¹³¹I 的贡献。

二、生物效应

核爆炸早期落下灰是核武器四大致伤因素之一。在地面爆炸的情况下, 核武器爆炸产生的大量放射性落下灰, 可使地面造成相当广泛的污染。在战时无防护的条件下, 人们通过呼吸沾染的空气, 食用污染的水源和食物, 放射性落下灰就会进入机体, 造成近期或远期危害。因此, 研究早期落下灰对人体的危害, 具有战备意义。

由于放射性落下灰水溶液和裂变产物水溶液其主要核素的放化组成和百分含量是近似的。所以,我们使用经中子照射八氧化三铀(U_3O_8)后的裂变产物水溶液,喂给动物,研究其对动物机体的损伤,以了解放射性落下灰内照射损伤的某些特点,为放射性落下灰对机体损伤的防护措施提供实验依据。

(一) 实验方法及条件

实验动物 雄性狗,年龄两岁半左右。实验前进行了一系列生物指标测定,作为自身对照。

早期铀裂变产物的制备 将天然八氧化三铀(U_3O_8)密封于石英管内,在反应堆中经中子通量为 $2.1-2.6 \times 10^9/\text{秒} \cdot \text{厘米}^2$ 、功率 10^4 千瓦的条件下,照射 24—32 小时,冷却三天,开瓶后用蒸馏水溶解,并在 $35-40^\circ\text{C}$ 保温 4 小时备用。

对早期铀裂变产物,主要分析了 ^{239}Pu 、 ^{131}I 、 ^{133}I 、 ^{90}Zr 的百分含量,分析结果列于表 5。

表 5 放化分析主要元素百分含量

日 期	冷却天数	组 成 内 容 元 素	I*	II**
11月 28日 13:00	3	^{239}Pu $^{131},^{133}\text{I}$ ^{90}Zr	79.2 3.8 1.2	94.0 4.6 1.4
11月 29日 13:00	4	^{239}Pu $^{131},^{133}\text{I}$ ^{90}Zr	83.3 3.6 1.3	94.5 4.1 1.4
11月 30日 10:50	5	^{239}Pu $^{131},^{133}\text{I}$ ^{90}Zr	79.4 3.4 1.4	94.2 4.3 1.7
12月 1日 10:30	6	^{239}Pu $^{131},^{133}\text{I}$ ^{90}Zr	81.9 3.6 1.5	94.2 4.2 1.7

* 为占总强度的百分含量;

** 为占 ^{239}Pu 、 $^{131},^{133}\text{I}$ 、 ^{90}Zr 之合强度百分含量。

铀裂变产物水溶液放射性强度的测定 采用效率曲线的相对测量法,测得铀裂变产物水溶液(以下简称为源液)等效能量 $\bar{E}_\beta$ 为 0.12 兆

电子伏,相对测量效率 $\eta = 3.42 \times 10^4$ 计数/秒·微居里,溶液源液比强度为 406 微居里/毫升。

喂入方式 将源液混合在食物中,一次口服。

实验动物分三个剂量组,即:

16 毫居里组 2 条狗

4 毫居里组 4 条狗

600 微居里组 3 条狗

再用三条狗分别喂给单一元素,作为体外测量活体刻度用:

一条狗喂 ^{239}Pu 3.1 毫居里

一条狗喂 ^{99}Zr 207 微居里

一条狗喂 ^{131}I 400 微居里

另以三条狗作为实验对照。

由于源液含有多种放射性元素,它们在动物体内有不同的代谢情况,所产生的内照射剂量也很不相同,为了更好地了解内照射剂量和生物效应之间的关系,本实验不仅确定了喂入剂量的大小,同时对主要元素所产生的内照射剂量,也做了测量和估算,其结果列于表 6。

实验观察从 1970 年 11 月底至 1972 年 1 月,共计 13 个月,在此期间进行了一系列生物指标观察,具体内容为:

(1) 白细胞检查:白细胞计数及白细胞分类。

(2) 中性白细胞吞噬功能测定:以吞噬百分数及吞噬指数表示。

(3) 血清谷丙转氨酶活力的测定。

(4) 精液检查:精子计数、精子死活比及精子的形态观察。

(5) 生育能力观察:三个剂量组实验狗于喂入源液七个月后,分别与正常雌狗交配繁殖。

(6) 一般大体观察:包括体重、体温、精神状态等。

(7) 甲状腺机能测定:

① 甲状腺吸 ^{131}I 百分率的测定;

② 红血球摄取 ^{131}I -三碘甲状腺原氨酸测定;

③ 血清胆固醇的测定。

表6 几种主要核素对实验狗和刻度狗产生的内照射吸收剂量(以拉得为单位)

剂 量	主 要 元 素 器 官 名 称 动物编号	²³⁹ 铀	⁹⁹ 钼	¹³¹ 碘		¹³³ 碘		体表 γ 剂量
		肠 道	全 身 $\times 10^{-2}$	全 身	甲状腺 $\times 10^4$	全 身	甲状腺 $\times 10^3$	辜 丸
16 毫 居 里	1	9.62	7.40	0.80	2.10	0.28	1.61	1.20
	2	12.67	8.30	1.20	2.12	0.40	1.96	1.50
4 毫 居 里	3	2.21	2.90	0.40	0.49	0.11	0.45	0.30
	4	2.32	3.80	0.21	0.52	0.08	0.48	0.28
	5	1.87	2.00	0.24	0.52	0.09	0.48	0.26
	6	2.00	3.40	0.23	0.78	0.09	0.72	0.29
600 微 居 里	7	0.51	0.34	0.05	0.14	0.02	0.13	0.07
	8	0.59	0.20	0.11	0.08	0.03	0.07	0.08
	9	0.47	0.30	0.06	0.11	0.02	0.10	0.06
²³⁹ 铀 3.1 微居里	10	2.73						
⁹⁹ 钼 207 微居里	11		21.00					
¹³¹ 碘 400 微居里	12			1.70	1.46			

(8) 甲状腺组织学的观察。

(二) 实验结果

1. 白细胞检查

喂入源液前白细胞总数一般为 11,000—19,000 个/立方厘米,个别动物为 8,000—9,000 个/立方厘米。喂入源液后第 5 天,600 微居里剂量组动物白细胞总数在 3,000—7,000 个/立方厘米之间,较对照组稍有下降,喂入 16 天后则逐渐上升,44 天后恢复正常。其余剂量组白细胞总数均在正常波动范围之内,没有明显的差异(图 5)。三个剂量组实验动物淋巴细胞也无明显变化(图 6)。喂入源液后 145 天及 173 天,4 毫居里及 16 毫居里组动物中性白细胞百分数略有下降(图 7),以后逐渐上升。单核及酸性粒细胞未见有明显变化。

2. 中性白细胞吞噬功能测定

各剂量组的实验动物中性白细胞清除细菌的能力不受铀裂变产物的影响。吞噬细菌的活力,即吞噬百分数在整个实验过程中无明显差异(图 8)。吞噬强度以吞噬指数表示,在喂入源液后 75 天,三个剂量组均较对照组为高,103 天接近于对照组,234 天又较对照组为高(图 9)。

3. 谷丙转氨酶活力测定

喂入源液前谷丙转氨酶活力单位为每 100 毫升血清在 14—300 之间,喂入源液后三个剂量组动物在整个实验过程中,谷丙转氨酶活力均在正常波动范围之内,没有显著变化(图 10)。

4. 精液检查

对照组动物精子总数为每毫升 1.3×10^8 — 6.5×10^8 个,实验组动物精子总数未见明显变化(图 11)。精子死活比仅 16 毫居里组动物在喂入源液 103 天及 383 天较对照组稍有增加,其他剂量组无显著变化(图 12)。喂入 16 毫居里源液后 103 天、145 天及 200 天,畸形精子的百分数稍有增加,在 234 天及 383 天畸形精子的百分数比对照组最高值几乎高一倍(图 13)。

5. 生育能力的观察

三个剂量组大部分的实验狗在喂入源液七个月以后,与正常雌狗交配繁殖,所生子代数目不一,有的是七条小狗,一般是五条左右,仅有一胎是一条,生育情况见表 7。生下后由于天气寒冷和管理不善死亡外,存活的小狗生长良好。其详细情况如下:

(1) 所有交配的雌狗均能生育,怀孕期都

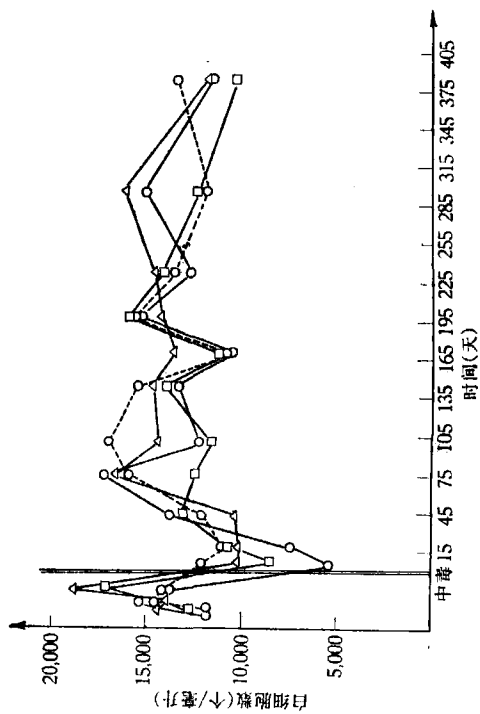


图5 镉裂变产物对白细胞数的影响

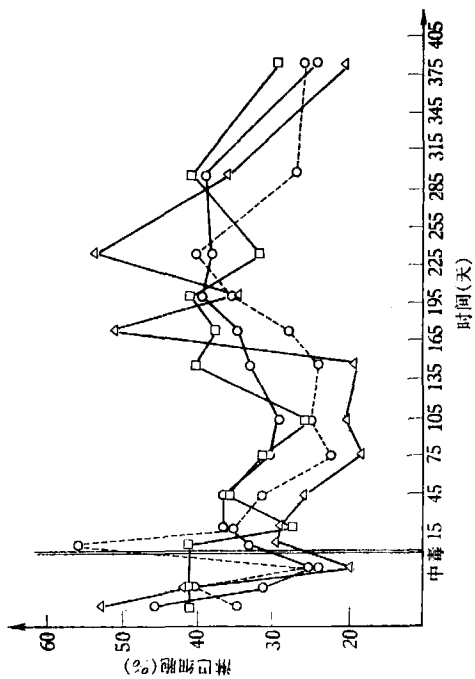


图6 镉裂变产物对淋巴细胞的影响

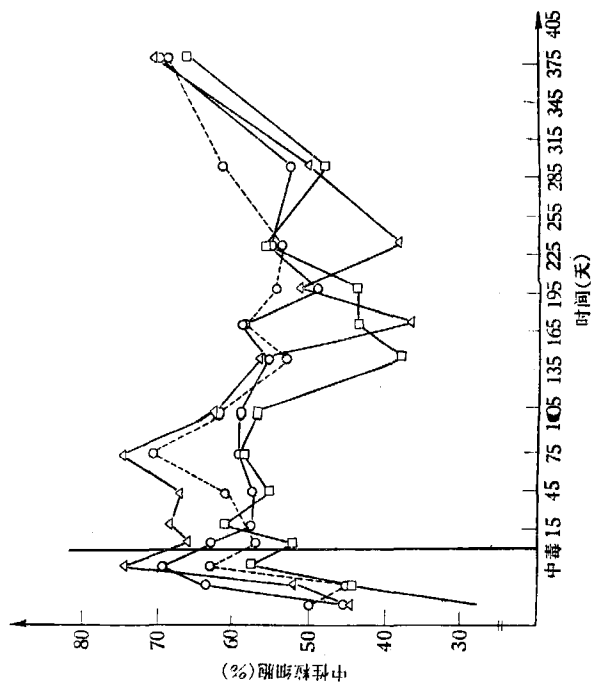


图7 镉裂变产物对中性粒细胞的影响

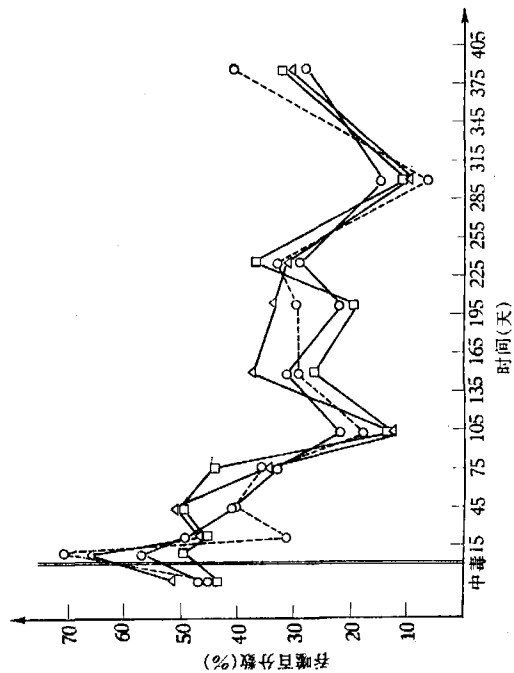
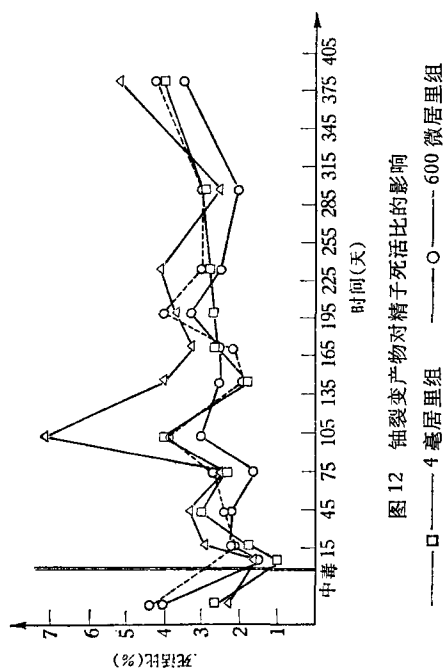
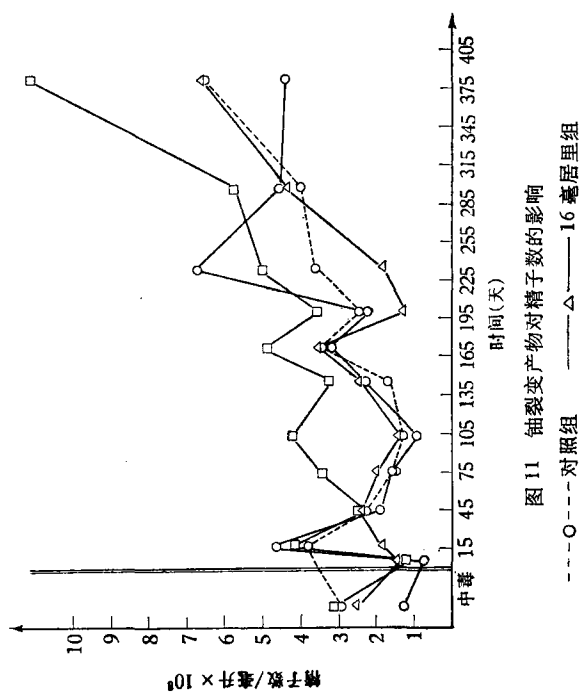
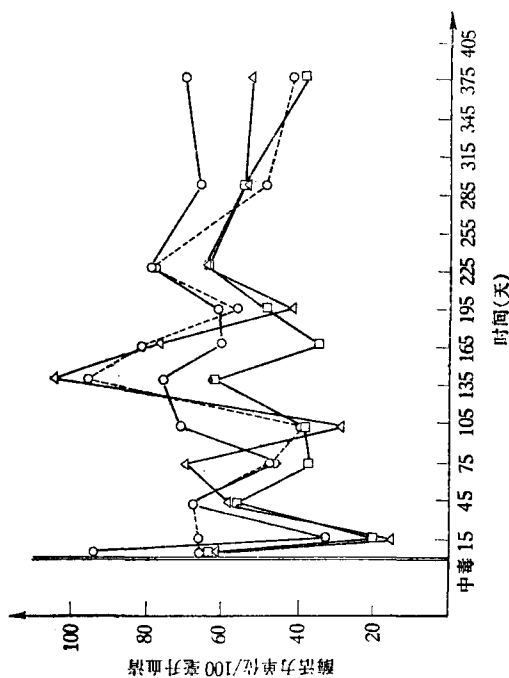
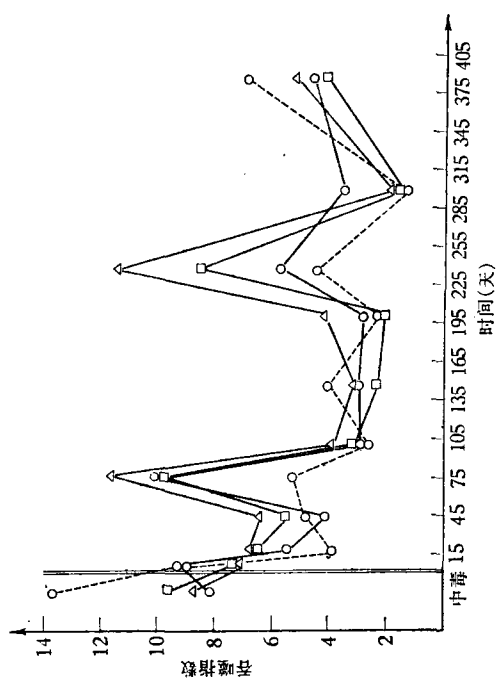


图8 镉裂变产物对白细胞吞噬活力的影响



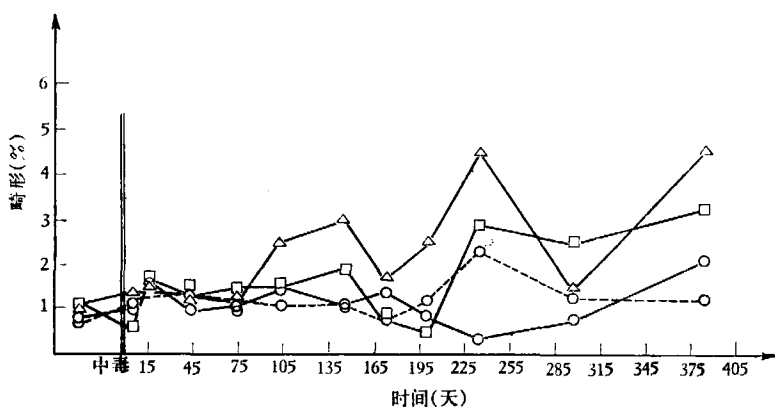


图 13 铀裂变产物对精子畸形的影响

表 7 实验狗生育情况

实验狗剂量	动物编号	实验狗中毒到交配时间(天)	怀孕时间(天)	所生子女数		存活情况
				雄	雌	
16 毫居里	1	208	61	4	1	生下 11 个月后,死亡一只
	2	228	64	5		生下 5 只,全部死亡
	2	342	63	2		全部活存
4 毫居里	3	201	63	2	4	全部活存
	4	224	66	4	3	生下不久,死亡 2 只
	5	284	65	6	1	先后全部死亡
600 微居里	7	264	62		1	生下 2 个月 after 冻死

是两个月左右,产期末有提前或推后的情况。

(2) 刚生下的子代,除一特例,大体观察都正常。

(3) 另外有一特例,16 毫居里剂量组 2 号狗第一次与一雌狗交配,生下的 5 条小狗,全部是死的,其中三条小狗生下时还被胞衣裹着。这种现象是否由于 2 号狗所受内照射剂量而引起的呢? 由表 6 中剂量测量所得结果,很清楚地看到,2 号狗睾丸体表 γ 剂量仅 1.5 拉得,精液检查正常。第一次 2 号狗与雌狗交配出现上述的死胎,但间隔 2 个月后,2 号狗又与另一雌狗交配,生下的两条小狗均正常,生长情况良好。同剂量组 1 号雄狗生育也正常。因此,死胎的出现难以肯定是 2 号雄狗受内照射剂量的影响。此外,对第一次交配时所用的雌狗在实验前未进行生育能力的观察,因此,在与 2 号雄狗交配后,生下死胎,也可能是这条雌狗生育不正常的原因。由于交配实验进行得较少,对此

特例难以作出肯定的结论。

6. 一般大体观察

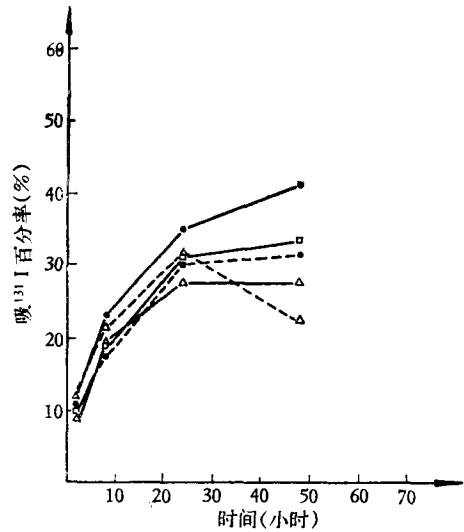
喂入源液后,实验狗食欲及精神状态一般尚好,个别狗初期有腹泻现象,有时食欲及精神状态不佳,但过一段时间就很快恢复过来。三个剂量组的实验狗与对照组狗体重无明显变化。

7. 甲状腺机能的观察

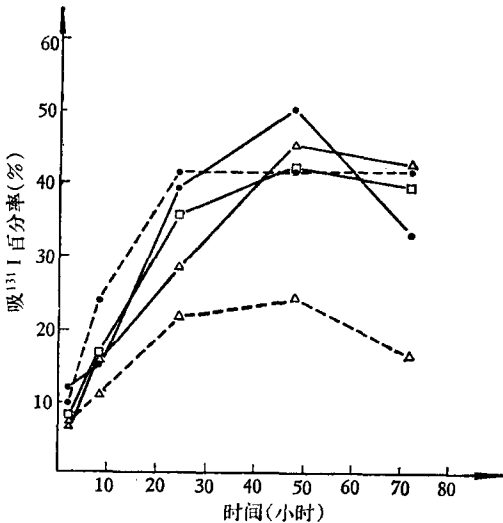
喂源液前八条正常实验狗甲状腺吸 ^{131}I 率均在 48 小时达到峰值,其平均吸 ^{131}I 率为 $58.3 \pm 10.8\%$ 。喂入源液后,在 13 个月内所有实验狗共作了四次甲状腺吸 ^{131}I 率的测定,其结果是:对照组狗在 48 小时达到峰值的有 7/12,其吸 ^{131}I 率峰值为 $36.1 \pm 6.5\%$ 。600 微居里组实验狗在 48 小时吸 ^{131}I 率峰值为 $47.6 \pm 10.2\%$ 的有 11/12,4 毫居里组的狗在 48 小时吸 ^{131}I 率峰值为 $38.3 \pm 7\%$ 的有 11/16,这两个剂量组的狗甲状腺吸 ^{131}I 率未见明显的改变。仅 16

毫居里组 2 号狗吸¹³¹碘率峰值为 $28 \pm 5.7\%$ ，较其他实验狗的吸¹³¹碘率偏低。第一、二次测定时，在 48 小时达到峰值；第三、四次测定时，吸¹³¹碘率峰值提前至 24 小时出现。¹³¹碘刻度狗吸

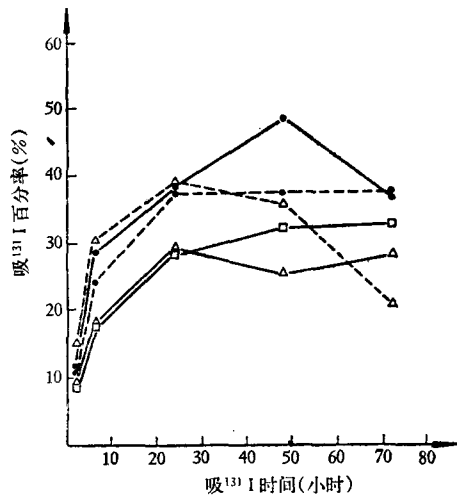
¹³¹碘率在 24 小时出现高峰的有 3/4，峰值为 $34.7 \pm 3.7\%$ ，较对照组狗峰值出现为早。除 16 毫居里组 2 号狗吸¹³¹碘率偏低外，其余实验组动物与对照组动物未见有明显差异(图 14)。



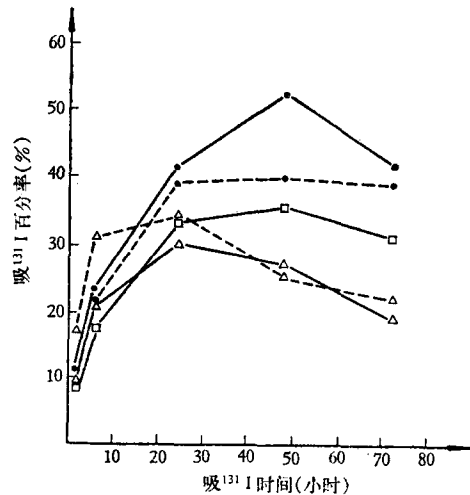
第一次吸碘(中毒后 80 天)



第二次吸碘(中毒后 212 天)



第三次吸碘(中毒后 298 天)



第四次吸碘(中毒后 410 天)

图 14 铀裂变产物对甲状腺吸碘率的影响

喂入源液前八条正常实验狗吸¹³¹碘率较实验后对照组吸¹³¹碘率为高，主要是由于停喂三周含碘食物所致。后来考虑到实验狗长期吃缺碘食物，会使甲状腺机能受到影响，因此，在实验狗喂入源液后，就恢复含碘食物，其成分为玉米面、高粱面、豆饼面和鱼骨粉组成。由于甲状腺从食物中摄取非放射性碘，因此，在喂入源液

后对照组的狗吸¹³¹碘率较喂源液前为低。
测定甲状腺机能的其他指标，如红血球摄取三¹³¹碘甲状腺原氨酸的能力及血清中胆固醇含量的测量，实验组与对照组均在正常波动范围之内，没有明显的变化。

8. 甲状腺组织学的观察

(1) 各组实验狗甲状腺的形态观察：通过

表8 甲状腺变化一览表

剂 量	动物 编号	甲 状 腺 吸收剂量 (拉得)	甲状腺重量 (克)		甲 状 腺 重 体重($\times 10^{-4}$)		组 织 学 变 化
			右	左	个体	组 平 均	
16 毫居里	1	2.23×10^4	0.61	0.63	0.61	0.40 ± 0.21	部分滤泡有萎缩性改变,滤泡上皮细胞矮柱状或柱状,排列稍欠规则,少数散在滤泡上皮细胞核浓染
	2	2.32×10^4	0.10	0.20	0.19		部分滤泡萎缩,体积变小,滤泡上皮细胞立方状或矮柱状,排列有些不规则,少数滤泡上皮细胞核固缩
4.0 毫居里	3	0.54×10^4	0.74	0.72	0.96	0.87 ± 0.07	未见明显改变
	4	0.57×10^4	0.53	0.60	0.90		部分滤泡上皮细胞呈柱状或矮柱状,有散在的滤泡上皮细胞核浓染
	5	0.57×10^4	0.72	0.53	0.81		滤泡上皮细胞立方状,散在或稍重分布的核浓染的上皮细胞,仅见个别滤泡全部上皮细胞核固缩
	6	0.85×10^4	0.54	0.36	0.80		可见少数核固缩的滤泡上皮细胞
600 微居里	7	0.15×10^4	0.90	1.10	1.13	1.78 ± 1.18	未见明显改变
	8	0.09×10^4	0.62	0.60	1.06		少数零星的核固缩上皮细胞
	9	0.12×10^4	1.90	2.10	3.14		上皮立方状,有散在核浓染的上皮细胞,右侧甲状腺有区域性滤泡纤维化,个别滤泡解体
¹³⁷ 铯 3.1 微居里	10		1.21	1.12	1.66		无明显改变
⁹⁹ 钼 207 微居里	11		1.06	1.01	1.80		无明显改变
¹³¹ 碘 400 微居里	12	1.46×10^4	0.35	0.26	0.54		部分滤泡萎缩,体积变小,滤泡上皮细胞呈柱状,少数上皮细胞核固缩
对 照 组	13		1.22	1.16	1.56	1.86 ± 1.16	无明显改变
	14		0.57	0.41	0.87		滤泡上皮细胞立方状,少数上皮细胞核固缩,排列稍疏松
	15		2.27	2.74	3.13		

实验观察,早期铯裂变产物对狗的甲状腺还是有一定的影响,其甲状腺的变化如表8所示。实验狗喂入源液后所受剂量在 10^4 拉得以上者,13个月后电击处死,尸体解剖观察,甲状腺有萎缩现象。最明显的是16毫居里组2号狗,甲状腺萎缩严重,左侧甲状腺重量为0.2克,右侧为0.1克,同组中另一条狗两侧甲状腺均为0.6克左右。刻度组单纯喂入¹³¹碘400微居里的一条狗,其两侧甲状腺也有萎缩,重量为0.3克左右。而正常狗甲状腺

重量一般是在1—2克左右。

从实验动物的组间比较,也看出甲状腺重

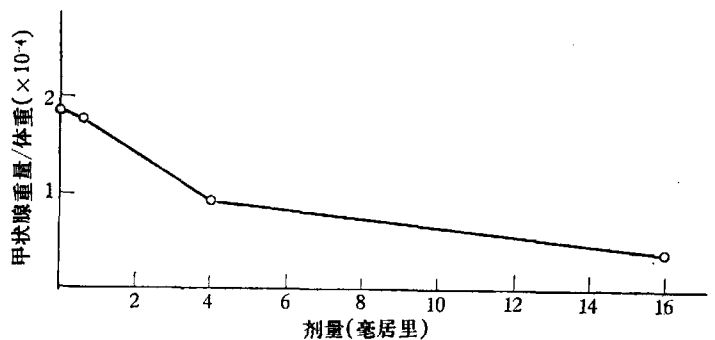


图15 甲状腺重量与体重之比随剂量变化的曲线

量与体重之比,随剂量的增加而逐渐减少(图15)。

从组织学的检查来看,也与大体解剖观察相平行。上述三条狗(即16毫居里组2号狗及1号狗、刻度¹³¹碘实验狗)的甲状腺组织结构也都有明显的改变,表现为部分滤泡萎缩、体积变小、滤泡上皮细胞呈立方状或矮柱状、排列有些不规则、少数滤泡上皮细胞核固缩(见28—29页图16,1—5)。

不同的剂量组之间,除最大剂量组(16毫居里)甲状腺有萎缩性改变外,其他组随剂量不同,也有不同程度的变化。

此外这些实验狗的甲状腺滤泡上皮细胞呈立方状、柱状或矮柱状,说明甲状腺机能活性增强,这与所测定的甲状腺机能的变化是相吻合的。从测定结果中看出,除16毫居里组2号狗甲状腺机能偏低外,其余实验狗甲状腺机能一般都正常。虽然甲状腺在组织学上有萎缩性改变,但由于其代偿能力很强,所以表现出机能还是正常的。

在整个实验期间,为了检查实验狗与对照狗的甲状腺机能,先后共做了五次甲状腺吸¹³¹碘率的实验,每次注入5微居里¹³¹碘化钠溶液(比强度5微居里/毫升),估计每条狗所受剂量约为900拉得。因此,实际上,各组实验狗甲状腺所受剂量要比表8中所列出的剂量要大。对照组实验狗甲状腺也受到一定的剂量(900拉得),所以从表8中可以看出,一条对照狗甲状腺组织结构也发生了一定的变化。

(2) 子代狗甲状腺的形态观察: 各剂量组实验狗所生小狗饲养至1973年4月底,年龄约一岁半。从大体观察来看生长尚好。从甲状腺的形态来看,16毫居里组子代狗甲状腺除体积和重量稍偏高以外,其他无明显异常(表9)。在镜下其显微结构表现出形态上有较为明显的改变,但变化的特点基本上都相似,只是在程度上有所差异。镜下所见的形态特征为: 滤泡大小不均,形状亦不规则。大部分滤泡内胶体尚均匀,其中部分滤泡内胶体边缘与上皮细胞交界处有大小和形状不规则的泡状间隙,少数小滤

表9 对轴裂变产物内照子代狗甲状腺的观察

亲代狗	动物编号	子代狗			甲状腺重(克)		体重(克)	甲状腺重/体重
		编号	性别	年龄	左	右		
16毫居里	1	1	♂	1岁8个月	2.5	2.8	13750	0.00040
		2	♂		2.5	2.0	14250	0.00035
		3	♂		2.9	2.5	17000	0.00032
		4	♀		1.25	1.60	16250	0.00017
		5	♀		1.70	1.50	14000	0.00023
	2	6	♂	1岁3个月	1.6	1.7	16500	0.00020
		7	♂		2.9	3.7	17500	0.00038
4.0毫居里	3	8	♂	1岁8个月	1.1	1.3	14000	0.00017
		9	♀		1.6	1.7	10500	0.00031
		10	♀		1.6	1.5	12250	0.00025
		11	♂		2.0	1.8	15250	0.00025
		12	♀		1.4	1.3	11750	0.00023
		13	♀		1.2	1.2	11500	0.00021
	4	14	♂	1岁7个月	2.4	2.5	13000	0.00038
		15	♂		2.7	2.9	13250	0.00042
		16	♀		1.7	1.7	14000	0.00024
		17	♀		2.2	2.3	14500	0.00031
对 照		18	♂		3.0	2.1	23500	0.00022

泡内胶体较稀薄或缺失。上皮细胞呈立方状和矮柱状,大部分排列都较规则,只有少数小滤泡上皮排列为复层,另外还散见少数大滤泡有乳头生成。偶可见上皮细胞核固缩(见29页图17,1—2)。

4毫居里组其子代狗的甲状腺无论在肉眼形态上还是显微结构上都未观察到明显的异常。

由于实验观察时间较短,加之动物种系和年龄的不同,所以所观察到的甲状腺组织学的变化,只是一些不同程度的萎缩性改变。但从国外动物实验和人的资料来看,在这样一个剂量(10⁴拉得)范围内,甲状腺不仅出现萎缩性改变,后期还可能发生甲状腺肿瘤。如用大白鼠进行实验,一次喂入10—400微居里¹³¹碘/只,发现甲状腺吸碘率降低、组织萎缩以及发生甲状腺肿瘤^(4,5,6)。狗静脉注射1.5毫居里¹³¹碘/公斤体重之后,甲状腺组织严重坏死⁽⁷⁾。关于人的资料,在1954年比基尼岛上热核爆炸后,100哩以东的Rongelap(朗基拉普)岛受照剂量最大的居民体内进入放射性落下灰,据推算甲状

腺中放射性碘的最初含量约为 11.2(5.6—22.4) 微居里。成人甲状腺按重 20 克,一岁小孩甲状腺按重 1 克计,成人所受剂量为 160 拉得,而 3—4 岁小孩甲状腺则受到 700—1400 拉得照射,至 1969 年已发现 21 例甲状腺异常。这些甲状腺异常病例,89.5% 发生在 Rongelap 岛受照的儿童中^[8,9]。Rongelap 岛受照儿童甲状腺异常发生率如此高,可能是由于儿童期甲状腺功能旺盛所致。此外,放射性落下灰进入体内引起甲状腺病变是需要经过一段潜伏期的。Rongelap 岛当时受照儿童年龄均在 10 岁以下,经过 10 年左右,才陆续发现受照儿童甲状腺异常。

在实验中,我们观察到 16 毫居里组实验狗甲状腺有萎缩性变化,其子代狗甲状腺显微结构形态上也有明显的改变,表现为滤泡大小不均、形状不规则、少数小滤泡上皮细胞排列不规则。引起这些变化的原因,目前难以作出肯定的回答。而甲状腺上皮细胞的大小、形状及排列视年龄、性别、季节和营养等生理状况而定。由于对相同年龄的同种动物甲状腺的观察和对照动物数据都不够多,加之个体差异的存在,上述甲状腺形态的变化,有待于进一步研究。所观察到的子代狗甲状腺形态上有变化的,是发生在甲状腺有萎缩性变化的 16 毫居里组,而 4 毫居里组子代狗甲状腺形态上无明显异常。在镜下所见到的甲状腺滤泡大小不均、形状亦欠规则,这些现象似为新生的小滤泡增多所致,而并非萎缩性的改变。由于缺乏大量的实验观察,上述甲状腺形态的变化,有待深入研究与分析。

三、小 结

通过对狗喂入早期铀裂变产物水溶液 600 微居里、4 毫居里及 16 毫居里后 13 个月的实验观察,对早期铀裂变产物所引起的内照射生物效应有了初步的认识,现将初步的研究结果小结如下:

1. 根据放化分析结果、代谢规律的研究以及生物效应实验结果表明,早期铀裂变产物引

起内照射生物效应的主要核素是放射性碘,损伤的主要器官是甲状腺。

2. 早期铀裂变产物进入机体量较大时,可以引起内照射损伤。损伤特点为:实验狗甲状腺在接受一万拉得到二万多拉得剂量的情况下,都产生了不同程度的萎缩性变化,表现为部分滤泡萎缩,体积变小,滤泡上皮细胞呈立方状或柱状,少数滤泡上皮细胞核固缩。一般地说,剂量愈大,这种变化表现愈明显。16 毫居里组子代狗甲状腺显微结构形态上也有较明显的改变。

3. 在 13 个月的实验观察期间,白细胞总数及白细胞分类、中性白细胞吞噬功能、血清谷丙转氨酶活力、精子总数、精子死活比及精子的形态等指标,一般均没有明显的变化;有时稍有变化,但一般都在正常范围之内。由于实验动物数目较少,个别指标有时虽有下降或上升的趋势,但无统计学意义。

4. 喂入 16 毫居里、4 毫居里及 600 微居里的实验雄性狗,凡与正常雌狗交配的,均有生育能力。这一结果是与实验狗睾丸所受剂量不大、精液检查正常相一致的。

5. 估算早期铀裂变产物中主要核素所产生的内照射剂量,对于正确了解内照射剂量和生物效应之间的关系是很必要的。从本实验可以看出,实验狗的生物效应是与其所受剂量相平行的。

根据早期铀裂变产物的特点,研究早期放射性落下灰的内照射损伤,重点应放在与甲状腺损伤有关的指标上及甲状腺损伤的远期效应。

参 考 资 料

- [1] 放射性同位素毒理学手册,阎效珊译。
- [2] 医用放射物理学, H. E. 庄士, 1965 年 8 月, 科学出版社。
- [3] Report of Committee II on permissible Dose for Internal Radiation (1959) (Recommendations of ICRP).
- [4] M. Joranvic et al.: Functional and morphological changes of the thyroid gland in the rat after the administration of radioactive iodine. Peaceful Uses of Atomic Energy, Proceedings

- of 2nd International Conference, Geneva, 22, p. 213, 1958.
- [5] S. Lindsay et al.: Thyroid Neoplasm in the rat. A comparison of naturally occurring and ^{131}I induced tumors. *Cancer Research*, 17, 183, 1957.
- [6] V. K. Frantz et al.: A comparison of the carcinogenic effect of internal irradiation and external irradiation on the thyroid gland of the male Long-Evans rats. *Endocrinology*, 61, 574, 1957.
- [7] M. B. Levene: Large doses of ^{131}I in dogs. *Am. J. Roentg. Rad. Therapy and Nuclear Med.*, 73, 88, 1955.
- [8] J. Robbins et al.: Late effects of radioactive iodine in fallout. *Annals of internal medicine*, 66, 1214, 1967.
- [9] R. A. Conard et al.: Thyroid Neoplasia as late effect of exposure to radioactive iodine in fallout. *JAMA*. 214(2): 316—324, 1970.

(上接 58 页)

- [2] Schachman, H. K.: "Ultracentrifugation in Biochemistry", 1959.
- [3] Bolt, W. et al: in "Moderne Chemische Methoden in der Klinik", 1961.
- [4] Nichols, J. B. and Bailey, E. D.: in "Physical Methods of Organic Chemistry", 1959.
- [5] Williams, J. W. et al: *Chem. Rev.* 58, 715, 1958.
- [6] Williams, J. W. (Ed.): Ultracentrifugal Analysis in Theory and Experiment, 1963.
- [7] Claesson, S. and Marinr-Claesson, I.: Ultracentrifugation in "A Laboratory manual of Analytical Methods of Protein Chemistry" III, p. 119, 1961.
- [8] Schachman, H. K.: in "Method in Enzymology", 1966.
- [9] 陶宗晋、胡世真、王德宝: 生物化学与生物物理学报, 5 (1), 35, 1965.
- [10] Goldwin, T. W. (Ed.): Laboratory Centrifuges in "Instrumentation in Biochemistry", 1966.
- [11] Hutchison, F.: *Cancer Res.* 26, 2045, 1966.
- [12] Shotton, K. V. et al: *Biochim. Biophys. Acta* 20, 497, 1956.
- [13a] Whitmores: in "Time and dose relationships in radiation biology as applied to radiotherapy", p. 41, 1969.
- [13b] McGrath, R. A. and Williams, R. W.: *Nature* 212, 534, 1966.
- [14a] Leit, J. T. et al: *Nature* 214: 790, 1967.
- [14b] Sawada, S., et al: *Rad. Res.* 41, 145, 1970.
- [14c] Gunar Ahuström, et al: *Int. J. Rad. Biol.* 23, 285, 1973.
- [14d] Paley, B., et al: *Int. J. Rad. Biol.* 21, 535, 1972.
- [15] Creasy, W. A. and Stocken L. A.: *Biochem. J.* 72, 519, 1959.
- [16] Lawrence, R. et al: *Biochemistry* 10, 1588, 1971.
- [17] Goldfeder, A. and Miller, L. A.: *Rad. Res.* 37, 499, 1969.
- [18] Bejemin, I. T. and Henry, T. Y.: *Rad. Res.* 12, 613, 1960.
- [19] Desai, D.: *Biochim. Biophys. Acta* 86, 277, 1964.
- [20] Bishop, J.: *Nature* 203: 4940, 1964; *NSA* 25, 27006, 1971.
- [21] De Duve, C.: in "Conference on Enzymes", 1959.
- [22] Bekkum, A. W. et al: *Blood* 38, 547, 1971.
- [23] Anderson, G. N. (Ed.): in National Cancer Inst. Monograph No. 21, 1966.
- [24] Hayes, T. L. and Hewitt, J. E.: *Amer. J. Physiol.* 181, 281, 1955.
- [25] Goldwater, W. H. and Entenman, C.: *Rad. Res.* 4, 243, 1956.
- [26] De Lalla, O. F. and Gofman, J. W.: in "Method of Biochemical Analysis", Vol. I, 1954.
- [27] Pedersen, K. O.: Ultracentrifugal studies on serum and serum fractions, 1945.
- [28] Meselson, M., et al: *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 43, 581, 1957; 44, 671, 1958.
- [29] Hanawalt, P. C.: in "Method in Enzymology", 12, Part A, 202, 1967.
- [30] Cleaver, J. E.: *Nature* 218, 652, 1968.
- [31] Brown, D. D. et al: *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 68, 3175, 1971.

甲状腺组织学变化图

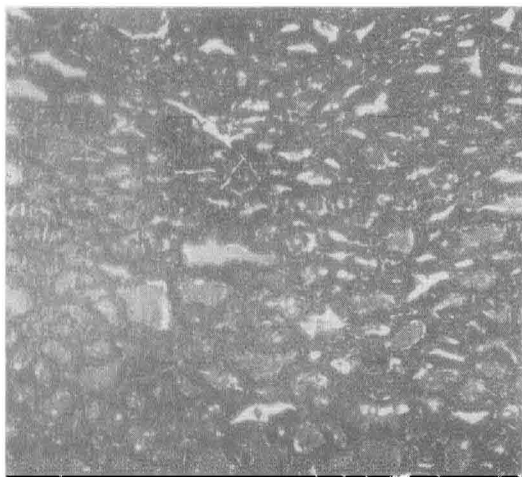


图 16-1 16 毫居里 2 号狗(左侧): 部分滤泡萎缩, 体积变小, 形状不规则。(包音氏液固定, H.E 染色, 10×8 倍)

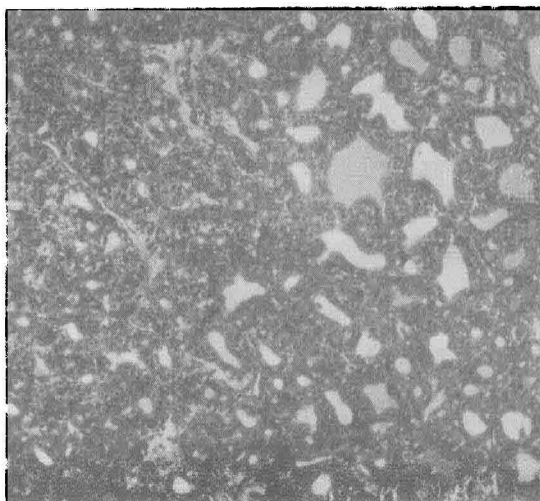


图 16-3 ¹³¹碘 400 微居里刻度狗(右侧): 部分滤泡萎缩, 体积变小, 形状不规则。(包音氏液固定, H.E 染色, 10×8 倍)

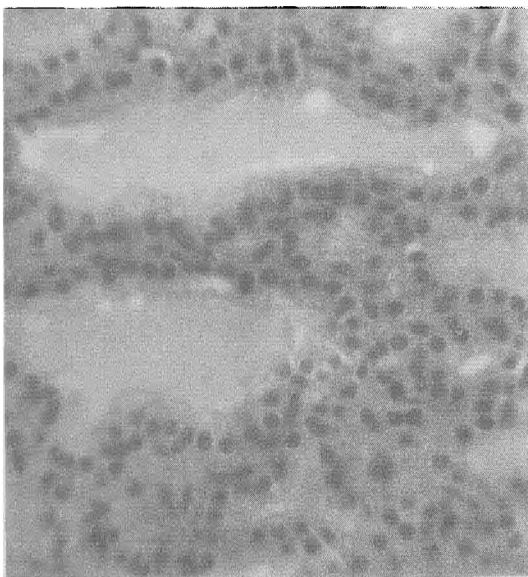


图 16-2 16 毫居里 2 号狗(左侧): 滤泡上皮细胞立方状, 排列不规则, 少数上皮细胞核固缩。(包音氏液固定, H.E 染色, 50×8 倍)

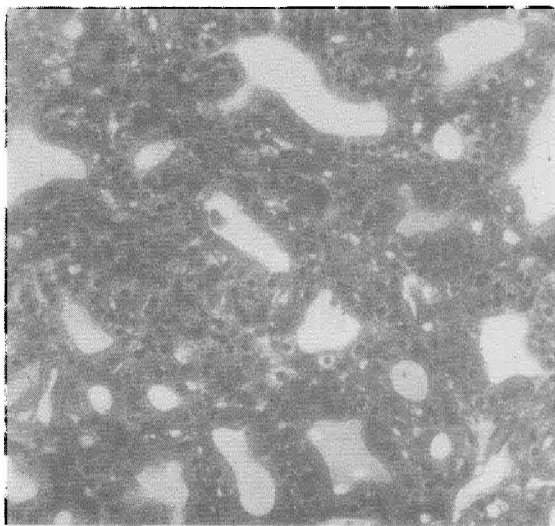


图 16-4 ¹³¹碘 400 微居里刻度狗(右侧): 滤泡上皮细胞呈柱状, 少数上皮细胞核固缩。(包音氏液固定, H.E 染色, 25×8 倍)

核苷、核苷酸

碱基与脱氧核糖或核糖以糖苷键连接而成的糖苷叫做核苷。所含的糖若为脱氧核糖, 所形成的核苷叫脱氧核糖核苷; 所含的糖若为核糖, 则所形成的核苷叫核糖核苷。碱基有多种, 组成脱氧核糖核苷的碱基主要有腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胸腺嘧啶(T)和胞嘧啶(C)四种; 而组成核糖核苷的碱基主要也是四种, 但它没有胸腺嘧啶(T), 被尿嘧啶(U)所代替。组成核酸的碱基数量都是很大的, 排列的顺序富有多样性。

核苷的糖上再连上一个磷酸, 就成为核苷酸。

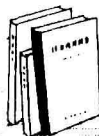
很多核苷酸连接起来, 就成为多核苷酸——核糖核酸(RNA)或脱氧核糖核酸(DNA)。

脱氧核糖核酸(DNA)、核糖核酸(RNA)

由成千上万个脱氧核糖核苷酸连接而成的多核苷酸, 叫做脱氧核糖核酸(DNA); 由数十个, 乃至上千上万个核糖核苷酸连接而成的多核苷酸, 叫做核糖核酸(RNA)。DNA 和 RNA 都具有杂复的立体结构。

核酸是生命的重要物质基础。所有的动植物细胞, 微生物细胞, 以至简单的病毒, 都含有核酸。在细胞中, 两种核酸(DNA 和 RNA)俱在; 而病毒, 则常是只含一种核酸(DNA 或 RNA)。根据最近的研究结果, 认为核酸(尤其 DNA)是遗传信息的载体, 它们决定另一类重要的生命物质——蛋白质(包括酶)——的结构和形成, 从而决定着整个有机体的生命活动。核酸发生异常变化, 常可引起机体产生病理状态。

近来, 日益发现核酸及其衍生物具有医药功效, 并且在工农业生产中也有一些用途。



名 词
解 释

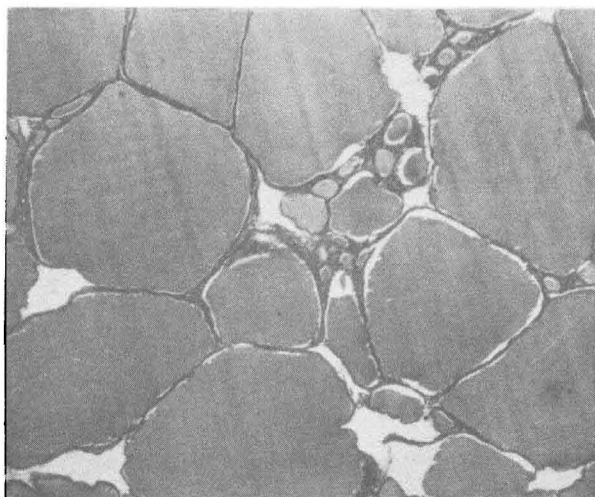


图 16-5 对照组 15 号狗,无明显改变。(福尔马林液固定, H.E 染色, 10×8 倍)

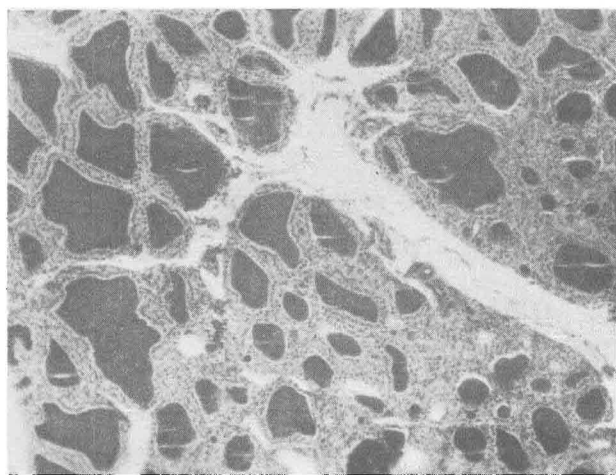


图 17-1 16 毫居里 2 号狗子代(左侧): 滤泡大小不均, 形状不规则。(包音氏液固定, H.E 染色, 10×8 倍)

图 17-2 16 毫居里 2 号狗子代(左侧): 滤泡上皮细胞呈立方状和矮柱状。少数大滤泡有乳头生成。偶可见上皮细胞核固缩。(包音氏液固定, H.E 染色, 25×8 倍)

