

中子小剂量慢性照射对家兔晶体的影响

山东省医学科学研究所工业卫生研究室
山东医学院附属医院眼科

中子对机体的生物作用较强。由回旋加速器产生的中子引起的白内障比 200 千伏 X 线的相对生物效应高 3—9 倍^[1]。晶体对中子特别敏感,小剂量中子即可使晶体遭受损伤,形成白内障的潜伏期亦较短。随着中子在工、农、医等方面的应用日益增多,近年来对中子性白内障的研究也越来越受重视。

日本增田义哉在 1953—1955 年检查了 520 名原子弹受害生存者,发现有白内障者 138 名(26.6%)。上海张氏报告在 16 例中子源接触者的裂隙灯检查中,发现有晶体混浊者 7 人,占 43.75%,白内障发生率为就业前的 17 倍^[2]。山东省医科所对 129 例中子测井人员(年龄 17—48 岁)及 132 例非放射性人员(年龄 18—45 岁)进行调查,发现从事中子工作人员晶体混浊发生率为 29.46%,对照组为 11.37%,两组有显著差异^[3]。因此观察并发现其损伤与危害,对及早采取措施进行预防是非常重要的。

探索慢性小剂量中子对晶体的损伤规律,可为制定中子照射最高容许剂量和射线的防护提供依据。为此,我们对 23 只家兔进行了中子照射,以观察对晶体的作用。

一、材料和方法

1. 照射条件

选择体重为 1.5—2.0 公斤的健康家兔 23 只,白色和有色(青、紫、兰)两种,分为四组。I 组 4 只(雄);II 组 6 只(雄);III 组 8 只(雄兔 6 只,雌兔 2 只);对照组 5 只(雄兔 4 只,雌兔 1 只),见表 1。

用总强度为 3.934×10^7 中子/秒的两个国

产钋-铍中子源,垂直装置在一个由 1.5 毫米厚黄铜制的圆锥管内,直径为 20 毫米,长 40 毫米。动物距中子源投照距离为 27 厘米。剂量计算由兔嘴至兔尾根前四分之一处或后四分之一处,身高的中点(二分之一处)。剂量换算以 1 中子 = 4.0×10^{-9} 拉德(钋-铍)。受照剂量由计算而得,受照时间随中子源的衰变而延长。所用公式为:

$$D = \frac{I_0}{4\pi R^2} \times 4 \times 10^9 \text{ rad} \times t_1 \times e^{-0.693 \frac{t_2}{T}}$$

D : 一定距离受照剂量(拉德); I_0 : 源强度(中子/秒); R : 受照(离源的)距离(厘米); t_1 : 每天受照时间(秒); t_2 : 源出厂到使用日期(天); T : $^{210}\text{Po}-^{210}\text{Be}$ 源半衰期(138 天)。

2. 照射方式

表 1 三个受照组的剂量率和累积剂量

分 组	剂量率 (毫拉德/天)	累积剂量 (拉德)	受照累积 时间(天)	恢复期观察 时间(天)
对照组	0	0	0	0
I	5	1.35	270	274
II	100	27	270	274
III	$368 \rightarrow 94^*$ (6小时/天)	84.5	433	365

* 根据中子源的衰变,每天固定照射六小时,其剂量率由 368 毫拉德/天 $\rightarrow$ 94 毫拉德/天递减。

动物放在 $30 \times 14 \times 15$ 厘米木制笼内,每周照射六天,每天根据不同剂量组的要求,确定受照时间。为使动物全身受照剂量均匀,需将兔的前、后、左、右轮换照射。

由头 $\rightleftharpoons$ 尾轮换照射二天,兔的纵轴方向和中子流方向一致。

由左侧 $\rightleftharpoons$ 右侧轮换照射二次,4 天。兔

的纵轴方向和中子流方向垂直。

3. 观察方法

以瑞士 900 型裂隙灯, 对兔晶体进行活体动态观察, 在检查前一天及检查前二小时分别用 1% 苯肾上腺素及 2% 后马托品交替点眼散瞳, 每五分钟点一次, 共三次。

中子照射前, 对家兔的正常晶体均进行一次裂隙灯检查; 照射后, 在开始阶段每月检查一次, 后改为每两月检查一次。每次检查均由专人眼科医师履行。

在照射期间, 定期观察晶体损伤的变化, 停照期间, 注意观察其恢复规律。

晶体混浊程度分为粉尘状、絮状、条索状(树枝状)和空泡四类。当 I、II、III 组累积剂量分别达 1.35, 27.0, 84.5 拉得时, 在裂隙灯下行晶体检查, 结果见封二图 1—6。

二、结 果

见表 2, 3。

从表 2, 3 可知, 对照组中, 虽发现有两只家兔在晶体后极部有不规则的粉尘状的细微颗粒混浊, 但从整个实验过程看, 始终未见有絮状、条索状混浊等改变(见封二图 7)。

I、II、III 各实验组的剂量率和累积剂量不同, 晶体混浊的类型和程度亦各不相同。

I 组受照后 2 个月 100% 出现粒尘状混浊, 13 个月 50% 出现絮状混浊。对照组未出现絮状混浊。

II 组受照后 2 个月 100% 出现粉尘状混浊, 其中 50% 出现絮状混浊; 13 个月 83% 出现条索状混浊。

III 组受照前虽有三只(占 37.5%) 出现粉尘状混浊, 但在照后 2 个月 100% 出现粉尘状, 其中 62.5% 出现絮状混浊, 6 个月 100% 出现絮状混浊; 4 个月 62.5% 出现条索状混浊; 16 个月 50% 出现空泡等改变。而 I、II 组始终未见空泡出现。

总之, 三个不同剂量组均随累积剂量的增

表 2 家兔受照后晶体动态观察结果

照射月数		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
I 组 (四只)	累积剂量 (毫拉得)			360							850				1350
	病 变 观 察 结 果	照前 未见 混浊	→	全部出现 粉尘状混 浊	病 变 无 明 显 进 展						→	其中一只 兔进展为 絮状混浊	→	病变无明 显进展	→
II 组 (六只)	累积剂量 (拉 得)		3	6.1									22.5		27.0
	病 变 观 察 结 果	照前 未见 混浊	三只兔 粉尘状 点状混 浊	又三只兔 出现粉尘 状, 其中 三只出现 絮状混浊	由粉尘状点状混浊至第 11 个月进展为条索状混浊						→	原粉尘状混 浊的三只兔 进展为条索 状混浊	→	有五只兔 出现条索状 混浊, 一只 兔仍为粉尘 状混浊	
照射月数		0	2		4		6		8	10	12	14	16		
累 积 剂 量 (拉得)			18.542		33.633		43.33						84.5		
病变观察结果		照射前有三只兔在后囊皮质下有粉尘状混浊(2, 4, 6号兔)		八只兔全部出现粉尘状混浊。其中2, 4, 5, 6, 8号兔出现絮状混浊		上述五只兔由絮状混浊进展为条索状混浊。1, 3, 7号兔变化明显		1, 3, 7号兔出现絮状混浊, 其他五只兔粉尘状、絮状、条索状交叉混浊		由粉尘状、絮状、条索状至第十六个月出现空泡		→		2, 4, 5, 7号兔出现空泡, 其他病变仍存在	
III 组 (八只)															

表3 不同剂量组晶体混浊比较

组别	分类 出现时间与频率	家兔总数 (只)	粉 尘 状			絮 状			条 索 状			空 泡		
			时间 (月)	例数 (只)	出现率 (%)	时间 (月)	例数 (只)	出现率 (%)	时间 (月)	例数 (只)	出现率 (%)	时间 (月)	例数 (只)	出现率 (%)
对 照		5	0	2 (细小不规则)	40	—	—		—	—		—	—	
I (1.35 拉得)		4	2	4	100	9 13	1 2	25 50	—	—		—	—	
II (27.0 拉得)		6	1 2	3 6	50 100	2	3	50	11 13	2 5	33 83	—	—	
III (84.5 拉得)		8	0 2	3 8	37.5 100	2 6	5 8	62.5 100	4	5	(62.5) 62.5	16	4	50

加而使晶体混浊的程度加重,其混浊部位多在后极部。

停照后对各组进行恢复期观察,病变未见减轻,但从停照后第四个月开始,晶体混浊停止发展,呈稳定状态。

本实验还选取了第 III 组的二号兔检查其晶体病理学的改变。方法为活取出眼球,前后开窗,用火棉胶包埋,作冠状切片,以晶体后囊皮质部为主(厚 15—20 毫米),H、E 染色。肉眼观察晶体,呈块状混浊。显微镜下观察,发现晶体有的区域晶体纤维断裂,细胞坏死,组织结构不清或液化。整个晶体切面上,看不到晶体纤维的细胞核(见封三图7)。

三、讨 论

1. 引起放射性晶体混浊的最小剂量

人体经 200 千伏 X 线照射后引起的白内障的阈剂量为 600 伦左右。在这种剂量下,白内障可能不发展,超过 1000 伦照射时,所引起的白内障往往呈进行性(转引自文献[2])。中子性白内障阈剂量约比上述小 5—10 倍,即引起中子性白内障的相对生物效应为 X 线的 5—10 倍^[5]。Merrian 等指出,引起晶体混浊的单次照射剂量是 200 伦;而分次照射时,自 3 周到 3 个月的剂量是 400 伦,3 个月以上为 550 伦。Ham 估计中子剂量为 70—100 拉得。

Upton 等发现小鼠很易用 X 线局部照射引起晶体混浊,其阈剂量约为 15 伦,这些变化随剂量增加和照射后时间延长而加重。Poppe 证明全身照射所形成的晶体混浊与眼的局部照射所引起的晶体混浊相同。

从本次实验结果看,分次照射当累积剂量达 360 毫拉得时,家兔晶体后极部出现粉尘样点状混浊。累积剂量达 855 毫拉得时,有的家兔晶体混浊由粉尘样点状进展为不规则的絮状,条索状混浊。这说明小剂量中子作用即可引起晶体的改变,每天受照 5 毫拉得,连续两个月,即可出现晶体的改变。

2. 放射性晶体混浊的潜伏期及其病变的进展

有人提出形成人类放射性白内障的时间需 9 个半月至 8 年。还有人认为 3—5 年内对视力影响不大。据河北医科所报告,受 X 线两个月照射的工作人员晶体混浊者较正常组高 10%。Poppe 证明,家兔用 33—100n¹⁾ 快中子一次照射,在 2—5 个月内产生白内障。本实验结果亦表明,以每日 5 毫拉得的全身照射,连续二个月,晶体即出现粉尘样点状混浊。到第 9 个月,进展为不规则的絮状混浊,当连续照射到第 16 个月,累积剂量达 84.5 拉得时,有的兔晶

1) n 是一个较老的中子剂量单位。由 n 换算成 rep 的系数 (rep/n) 各家报道由 1.61—2.11 不等(见田牛:《中子对哺乳动物的损伤》)。

体还出现空泡样的改变。以上可初步说明, 中子对晶体的生物效应大, 发生混浊的潜伏期短, 病变随剂量的增加和时间的延长而进展。

I 组(容许剂量组)病变进展缓慢, 而 III 组则进展较快, 活体裂隙灯观察, 发现晶体有水肿, 临床推测其病变仍要继续发展。但停照后四个月, 病变呈稳定状态, 以后随时间的延长, 病变未见恢复或好转。

由于晶体没有血管, 新陈代谢易发生障碍, 且不能由血液循环进行调整。而被射线破坏的部分, 从组织学上可见到晶体纤维断裂, 细胞坏死, 溶解和液化, 很难进行修复; 加上晶体对中子特别敏感, 很小剂量即可造成晶体的损伤。因此必须引起重视并采取有效的防护措施。

3. 放射性晶体混浊的形态特点及其发生部位

放射性晶体混浊多数先从赤道部、后极部开始, 以后逐渐扩散。其形态有粉尘状、点状、絮状、条索状、片状、圆网状、空泡等改变^[6], 1976 年英国眼科杂志也有类似报道^[7]。据本实验观察, 开始先出现粉尘样的点状混浊, 进而发展为絮状、条索状(树枝状)混浊, 最后出现空泡样改变。动物实验所观察到的形态改变与临床观察的基本一致。

多数人认为, 放射性晶体混浊多出现在晶体的后囊下皮质部, 呈现典型的后极部混浊。有人检查了 404 个健康人的晶体, 发现很多人有晶体后囊的变化, 因此认为晶体后极部的混浊, 不能作为放射性白内障的特殊定位^[8]。

据本实验及对油田从事中子工作人员的调查表明, 其混浊发生的部位, 多在晶体的后极部。

4. 晶体混浊程度对视力的影响

从山东省医科所调查的 129 例从事中子工作人员的情况来看, 晶体混浊发生率为 29.45%, 其视力大多正常, 病变大部分呈轻微的粉尘样改变, 这可能与接受剂量小有关。但尽管如此, 晶体混浊者将近 40% 表现出不同程度的视力障碍。临床推测, 由本实验 1.35 拉得和 27 拉得组所引起的晶体混浊, 对视力不可能造成明显的影响。而 84.5 拉得组, 有的兔晶体混浊面积大, 程度重并有眼球震颤, 对视力可能会有影响。

由于家兔的眼在解剖结构上和对辐射能的吸收上都和人眼相似^[9], 因此用家兔研究电离辐射对眼的作用较为合适。我们还体会, 黑眼睛家兔瞳孔易散大、稳定, 观察病变清晰、准确。反之, 红眼睛家兔瞳孔难以放大, 病变观察不清。所以, 实验中选用黑眼家兔较为理想。

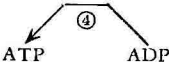
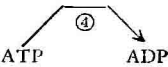
参 考 文 献

[1] Evans, T. C. et al.: *Radiation Research* 1, 130, 1954.
[2] 张鸿寿等:《论文选集》(放射医学分册), 1964 年, 第 443 页。
[3] 山东省医学科学研究所:《科研资料汇编》第二分册, 1978 年。
[4] Tenes, T. D. et al.: *Health Phys.*, 11, 519, 1965.
[5] Cogan, D. G.: *New Eng. J. Med.*, 259(11), 517, 1958.
[6] 江西工业卫生研究所:《科研资料汇编》1973 年, 第 25 页。
[7] Roth, J. et al.: *London. BRIT. J. OPHTHAL.*, 60(4), 236, 1976.
[8] 徐宝摘译:《中华眼科杂志》1960 年, 第 10 卷, 第 3 期, 第 196 页。
[9] Krokowski, E. *Dtechmed Wschr.* 87(41), 2081, 1962.

[本文于 1977 年 12 月 20 日收到]

勘 误

现将本刊 1979 年第 1 期的错误更正如下:

页	栏	行	误	正
17	通 栏			
17	左	13	Cuatrecasus	Cuatrecasas
18	右	1	$8.0 \times 10^2 \text{M}^{-1}$	$8.0 \times 10^{-2} \text{M}^{-1}$
19	右	1	BG	BG ₂
19	右	7	2 伏/毫安	2 伏/毫秒

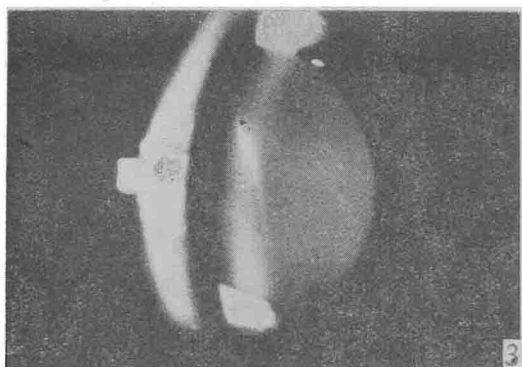
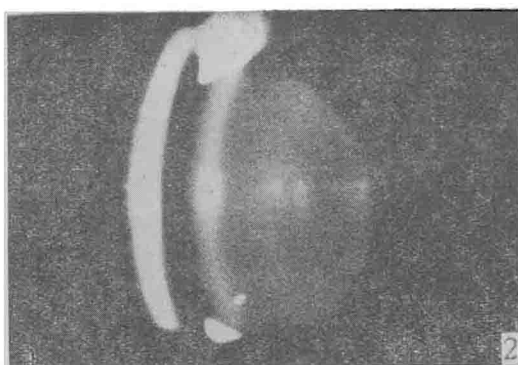
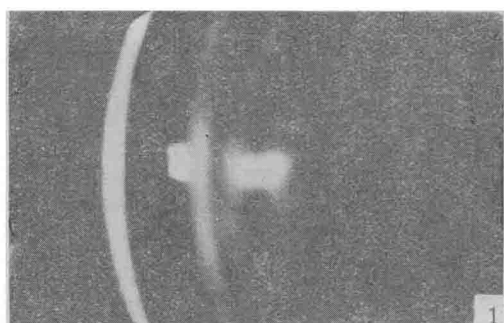


图 1 家兔正常晶体(裂隙灯下照象,下同)

图 3 家兔受 27.0 拉得中子照射后晶体前皮质、前囊显示条索状混浊

图 5 家兔受 84.5 拉得中子照射后晶体前囊显示条索状(树枝状)混浊

图 2 家兔受 1.35 拉得中子照射后(累积剂量,不同)其晶体前皮质、核部显示条索状混浊

图 4 家兔受 27.0 拉得中子照射后晶体核及后囊显示条索状混浊

图 6 家兔受 84.5 拉得中子照射后晶体后囊显示絮状、条索状混浊

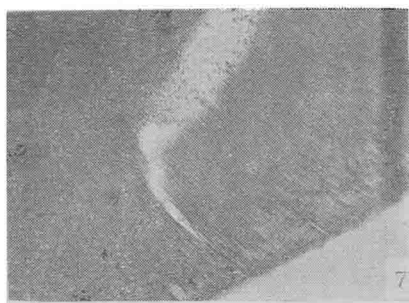


图 7 III 组 2 号兔受照结束一年后的晶体病理改变

显示显微镜下晶体纤维断裂、细胞坏死和结构液化