

表2 估算剂量 (毫雷姆/年)

放射性同位素	γ 剂量 (X^* —线)	α 和 β	反冲原子	外韧致辐射
^3H	—	1.1	—	8×10^{-5}
^{14}C	—	1.04	—	5×10^{-4}
^{40}K	1.29	13.3	—	4.6×10^{-3}
^{42}Ca	—	7.5×10^{-6}	—	—
^{60}V	EC($X^*-5 \times 10^{-4}$), 5.4×10^{-8}	—	—	—
^{87}Rb	—	0.5	—	3.8×10^{-4}
^{90}Sr	—	0.15	—	2.5×10^{-4}
^{137}Cs	IC(e-0.1, $X-0.02^*$), 0.234	0.31	—	5×10^{-4}
^{202}Pb	—	2×10^{-10}	—	—
^{204}Pb	—	1×10^{-7} (α)	4×10^{-11}	—
^{205}Pb	—	2×10^{-10}	—	—
^{210}Pb	2.08×10^{-12}	3×10^{-11}	—	—
^{226}Ra	9×10^{-8}	0.94(α)	3.4×10^{-3}	—
^{228}Ra	3.7×10^{-8}	2.3×10^{-4}	—	—
^{234}U	1.1×10^{-8}	9×10^{-3} (α)	3.13×10^{-8}	—
^{235}U	3×10^{-8}	3.5×10^{-3} (α)	1.22×10^{-4}	—
^{238}U	3×10^{-8}	7×10^{-2} (α)	2.39×10^{-3}	—
总 计	1.7	17.4		

不清楚, 这里采用测量的放射性强度 (Spier, 1968), ^{226}Ra 为 75 微微居和 ^{228}Ra 为 50 微微居。

用 ^{204}Pb (1.48%, $T_{1/2} = 1.4 \times 10^{17}$ 年) 在人体中的量, 按这四个长寿命同位素半衰期的正比关系计算了 ^{202}Pb , ^{205}Pb 和 ^{210}Pb 在体内的数量。

计算的总内照射剂量大约 19 毫雷姆/年是与国家研究委员会报告 (BEIR—1972) 中较早列出的数字——18 毫雷姆/年相当

一致的。

由许多表列的体内元素钾百分数值看, 可说明只少有 10% 的分散。再从各种表列的剂量又可清楚地看出 ^{40}K 的贡献大约为总剂量的 70%。从我们近似人体的数学模型和公式所引起的误差应是比较小的。内照射剂量的估算精确度大约在 20% 以内。

(Manocha KK 等: Health phys 30 (6): 485~847, 1976 (英文) 张良安译 张景源校)

辐 射 对 造 血 基 质 的 影 响

造血作用不仅需要造血干细胞的群体, 而且需要为干细胞提供增生和分化场

所的微环境。

Till 及 McCulloch (1961) 的脾集

落分析法使人们能够对来自造血器官的集落形成单位 (CFU-S) 的数目进行定量。CFU-S 已被发现能自我复制和向髓系统、红系统以及血小板系统分化, 因此被认为是多能的干细胞。微环境或“基质”

(Stromal) 因素是维持 CFU-S 增生的必要条件。虽然至今未能作形态学的鉴定, 但可用移植在皮下的股骨和脾脏进行间接的研究。生长于这些移植器官中的造血干细胞主要是来源于宿主的 CFU-S, 然而“基质”或起维持作用的微环境组织却来源于供体。因此, 在造血微环境中, 基质成分支持 CFU-S 增生的能力可以在移植 6 周后用分析移植植物中的 CFU-S 来推断。支持 CFU-S 增生的微环境以下称为“增生作用的造血基质” (hematopoietic stroma for proliferation, HS-P)。必须指出, 它可能与 Wolf 及 Trentin (1968) 的诱导 CFU-S 分化的造血诱导微环境 (HIM) 不同, 也可能与之没有什么区别。

在以前的报告中, 我们证明照射 950 拉德的小鼠骨髓 CFU-S 发生明显的损伤, 而且即使能恢复的话也是非常缓慢的。本文研究目的是: 1) 确定骨髓 HS-P 对于各种剂量射线照射的敏感性; 2) 测定反复照射对 HS-P 没有可觉察影响的剂量时, 它们对 HS-P 的影响会不会相加。

材料与方 法

采用 8~10 周龄的雄性 (Balb/c × A/J) F₁ 杂种小鼠 (CAF₁ 小鼠)。照射用 ⁶⁰Co 源剂量率为 80 拉德/分。从 5 只小鼠取得的股骨骨髓混合悬液中的 CFU-S 数按 Till 及 McCulloch 法进行分析。

股骨骨髓 HS-P 分析需作受试股骨的移植。股骨被游离后剔净肌肉及肌腱。去

掉股骨的两端, 经 5 毫米皮肤切口, 把骨干埋植于用作分析宿主的正常 CAF₁ 的皮下组织, 每只宿主接受两根不同的股骨。皮肤用夹子闭合并在 3 天后去掉。6 周后取出埋植的股骨, 用 Hank 氏液冲出的细胞经混合后作 CFU-S 分析, 15 只照射过的分析用小鼠每只静脉注射相当于 1/20 股骨的细胞。

为了确定 HS-P 相对于 CFU-S 的放射敏感性以及 HS-P 和 CFU-S 对放射损伤的恢复能力, 8 组小鼠每组 10 只, 接受 300~800 拉德以上的各组小鼠, 在照后即刻输注 10⁶ 正常同系小鼠的骨髓细胞, 6 周零 2 天后, 每组处死 5 只小鼠, 分析右侧股骨骨髓的 CFU-S 及左侧股骨骨髓的 HS-P 机能。

下述实验被用来确定重复照射一种对 HS-P 损害轻微或没有可测出影响的剂量, 会不会引起 HS-P 的显著损伤。

实验组由 15 只 CAF₁ 杂种小鼠组成。三个对照组每组 15 只小鼠, 接受 0, 500 或 1000 拉德照射, 实验组在对照组照射的同时接受 500 拉德照射。在照后即刻, 每只小鼠接受 10⁶ 个同系供体的骨髓细胞。1、6 或 27 天后, 从实验组每次取出 5 只小鼠接受第二次 500 拉德照射。第二次照射后 1 天或第一次照射后 2, 7, 82 天, 从实验及对照组各取出 5 只小鼠作为一组, 杀死后作股骨骨髓 HS-P 的分析。

结 果

1. 辐射对 CFU-S 和 HS-P 的影响

在照后 1 天和 6 周对 300~1000 拉德 ⁶⁰Co 照射小鼠股骨骨髓的 HS-P 机能及 CFU-S 数进行了分析, 结果见图 1。当小鼠照射剂量小于 500 拉德时, HS-P 机能没有明显的损伤, 但 CFU-S 数在照射 300

拉德以上时已降低到一个无法测出的水平 ($< \text{非照射对照的 } 1\%$)。照射 500 拉德, 有几批实验 (不是所有的实验) 骨髓的 HS-P 机能轻度下降。照射 600 拉德所有的小鼠骨髓 HS-P 发生显著损伤, 当剂量增

高到 1000 拉德时, 这种损伤加重。所有各组的 CFU-S 数在 6 周内都已恢复至对照的水平, 但接受 700 拉德以上的所有各组的 HS-P 机能在 6 周内都有可测出的恢复。

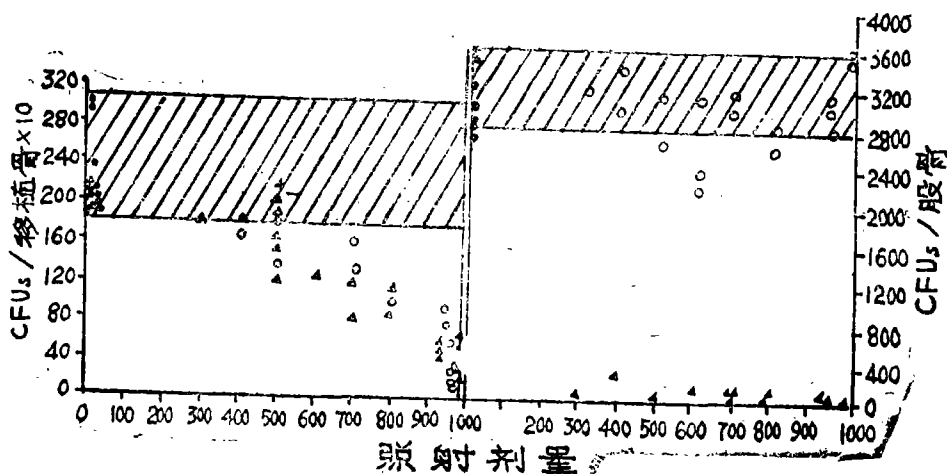


图1小鼠股骨骨髓中 HS-P 及 CFU-S 放射敏感性的测定: (左图) 照射标示的剂量(水平轴)后 1 天或 6 周, 取出股骨移植于同系宿主皮下共 6 周; 每组取 5 根移植的股骨, 冲出骨髓细胞, 作成悬液, 给 15 只照射小鼠输注, 分析其 CFU-S 含量, 每一点代表这样一批试验的均数。(右图) 照射标示于水平轴的剂量后 1 天或 6 周, 从每组 5 只小鼠的股骨中冲出细胞作成悬液, 混合后注射到 15 只照射小鼠作 CFU-S 分析, 每一点代表这样一批试验的均数

- 正常小鼠股骨骨髓(右)或移植股骨(左)中 CFU-S 分析;
- 6 周前曾受照射的小鼠股骨骨髓(右)或移植股骨(左)中 CFU-S 的分析;
- ▲—1 天前接受照射的小鼠股骨骨髓(右)或移植股骨(左)中 CFU-S 的分析;

斜线区为正常小鼠测定值的范围

2. 相隔 1~28 天的两次 500 拉德照射对股骨骨髓 HS-P 的影响 (图 2)

500 拉德一次照射使骨髓 HS-P 功能发生轻微的或不能觉察的下降。照射 1000 拉德使骨髓 HS-P 机能降低至对照值的 $1/3$ 以下, 并且在 4 周内没有显著的恢复。在所有的照射两次 500 拉德的各实验组中, HS-P 机能都显著降低。相隔 1, 7 或 28 天接受两次 500 拉德照射的小鼠 HS-P 机能之间没有恒定的差别。在图 2 所示的两批实验中, 一次照射 1000 拉德引起的骨髓 HS-P 机能损害都比两次照射 500 拉德的

为重。

讨 论

射线不仅损害 CFU-S, 而且也损害维持 CFU-S 增生所不可缺少的造血微环境因素 (HS-P)。但是, HS-P 对射线的抵抗力大于 CFU-S, 低于 500 拉德的剂量能破坏 99% 以上的可计量 CFU-S, 却不一定引起 HS-P 的明显变化。在另一方面, 放射引起的 HS-P 损伤即使能恢复也是很慢的。与此一致, Knospe 等发现大

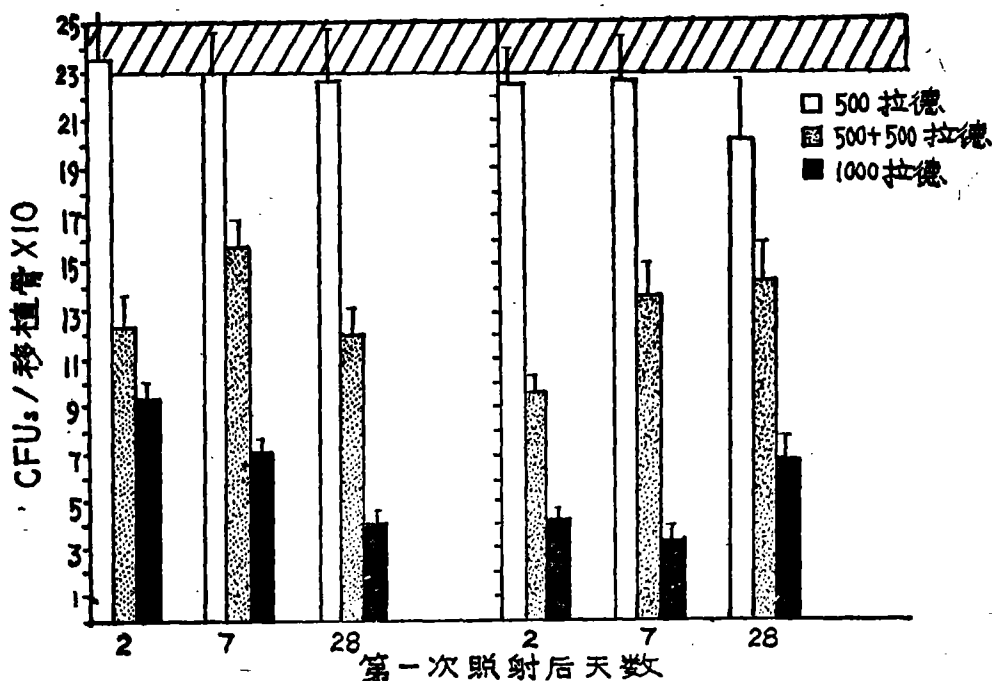


图2 分次剂量照射对股骨髓HS-P影响的相加作用。图示两批独立的重复试验，小鼠受0, 500, 1000或两次500拉德的照射；在照射后(或第一次照射后)2, 7或28天取出股骨移植于同系宿主皮下；6周后每组从5根移植股骨中冲出细胞，混合，作成悬液并注射至15只照射小鼠作CFU-S分析。每个柱子代表CFU-S/移植骨的均数，丁字线为均数标准误；500+500拉德组的第二次500拉德在杀死前1天照射。斜线区为从分批独立的实验得到的每根正常移植股骨中CFU-S数的均数±标准误

鼠照射2000拉德X射线使骨髓受到永久性的损伤；DeGowin等见到人体骨髓局部照射大剂量射线后许多年，仍然没有红系统造血的活性；Chamberlin等报导接受950拉德照射的小鼠，HS-P损伤至少保持18周。除此之外，本文的研究表明，500拉德照射引起的HS-P损伤虽然用现在这种分析方法不能测出，但它们是存在着的，而且与迟至4周后给予的第二次照射所引起的损伤累加在一起。以前曾报导小鼠的HS-P损伤甚至持续到CFU-S数已经恢复到照射前水平之后，在本实

验中再次见到了这种情况。这可能是由于HS-P的损伤虽不足以限制它所维持的区域的CFU-S总数，但限制了CFU-S的再生速率。

如果这些观察结果适用于人类，那末它们表明在一次照射后的限制性因素是CFU-S的损伤。而HS-P的损伤可能明显地限制反复接受X射线照射者以及用大剂量X射线和化疗药配合治疗的病人的造血恢复。

(Fried W等; Exp.Hemat (4): 310~314, 1976 (英文) 徐承熊译 李志旺校)