



图2 给予五种辐射防护药合剂在体内受 X 线照射的骨髓CFU的存活率
C=对照; P₁和P₂=受防护的细胞

讨 论

实验结果表明, 五种化学防护药合剂在给予最适条件 (P₂) 时, 其 DRF 达到

3.0, 与用 BALB/C 小鼠 (LD_{50/30} 576 伦) (Maisin 等 1968) 和 C₅₇BL 小鼠 (LD_{50/30} 650 伦) (未发表结果) 所得到的 DRF 相近。因此, 有根据认为, 从小鼠几个品系所得到的 DRF 值大约为 2.8。该值与未给药的照射小鼠的 LD_{50/30} 无关。XVI 小鼠 BM CFU 的 DRF 值比其急性死亡率 (LD_{50/30} 天) 的 DRF 值稍低。但在后一种情况下, 其 DRF 值是根据 LD₅₀ 计算的, 而不是根据 D₀, D₀ 剂量没有把斜线肩部包括在内。这些结果证明, BM 的衰竭仍是超致死量 X 射线直到 3000 伦照射的受防护小鼠死亡的主要原因。实际上, 在 2300 和 2800 伦照射后死于胃肠综合症的小鼠只分别占 25% 和 35% (Maisin 等 1968)。

结 论

按小鼠骨髓 CFU 增殖死亡来计算, 给予辐射防护药合剂时的 DRF 为 1.9~2.3。该保护作用与从照射的防护小鼠 LD_{50/30} 急性死亡率来计算的 DRF 值 2.4~3.0 属于同一等级或稍低。

(Duplan JF 等: Int J Radiat Biol [30: 91~94, 1976 (英文) 杨凤桐译 徐承熊校)

慢性照射与人的精子形成的改变

绪 言

在二十世纪初期, 医学放射学的先驱者已注意到, 职业性照射所引起的不孕是电离辐射生物效应之一。Faber 在 1923 年首先描述了在长时间无任何防护措施情况下, 一个从事放射线医生的睾丸生殖上皮的萎缩和硬化。在受急性照射人员中, 可

见精液改变, 甚至可见到明确的或暂时性的精子缺乏。在三十多年原子能事业发展过程中发生的偶然事故积累的材料证明, 剂量在 10~15 雷姆能引起暂时性不育; 100~200 拉德引起暂时性的精子缺乏; 400~800 拉德引起睾丸生殖上皮的损伤, 并导致永久性不育。

虽然,远在1906年,Bekgonie和Tribondeau的工作已充分肯定了睾丸生殖上皮是对辐射高度敏感的组织之一(除Vaseov,1968年的研究外)。但关于长期照射对人睾丸生殖上皮的影响的研究还未有报道。局部照射人的睾丸并在4小时至16个月间反复进行活检,曾证实睾丸的生殖上皮对急性辐射具有高敏感性。长期低水平照射时,生殖上皮也被认为是最敏感结构之一。实验材料也说明,长期照射时睾丸的辐射敏感性比急性照射时高。许多研究指出,夫妇中一人或二人受到职业性照射,生育力降低,早产,死产以及其后裔先天性畸形增加。

为了确定这些流行病学的材料与生殖上皮敏感性之间有无关系,我们研究了职业性电离辐射人员中睾丸的生殖功能。

材 料 和 方 法

通过常规检查,选择了72名曾受长期低水平照射的健康人,男性学检查后,进行精液分析。其中12名为医学放射学工作者(内有4名技术员),6名夜光涂料工,32名工业 γ 探伤技术员,其余为铀矿工。平均年龄39岁(22~57岁),工龄9~22年。整个工作期间接受的剂量难以确知,因为大部分仅有最近5~10年的胶片记录。然而,根据技术过程,从事的活动及工作场所的照射剂量,可以推测其中大部分被观察者在工作期间的照射低于最大允许剂量。有三名医学放射工作者和一名放射性涂料人员可能受了超过最大允许剂量的照射。在胶片记录期间,放射学医生,放射学技术员,夜光涂料工和工业技术员,其外照射剂量每年不同,分别为650和3500毫拉德,480~1425毫拉德,550~2900毫拉德和550~2150毫拉德。铀矿

工外照射总累积剂量在1.2和 $9.3 \pm 20\%$ 拉德之间。这些剂量是根据矿工工作地点所测矿物 γ 放射性的结果来估算的。

所有被检查都排除了过去的生殖器疾患或外伤史,在近三个月内的发烧或慢性疾病,以及临床检查引起精子形成障碍的外生殖器疾患。男性发育,外生殖器官的阴毛和发育,吸烟嗜好和饮酒习惯等也作了记录。

至少在性交休息三天后在标准情况下收集精液。测定精液pH和容积,精子数/毫升,精子活动度;并用苏木精-曙红涂片染色,以确定异常精子数。计算每次射精时正常精子的绝对数和它的活动度。根据国际确定的标准,记录精液的变化:即精液总量少于2毫升为“精液减少”(I);精子数少于4千万/毫升为“少精子”(II);精子采集后,头二小时精子活动数少于40%为“无力精子”(III);在涂片中异常精子超过25%(计数200个)为“畸形精子”(IV);对照组42名,平均年龄37.1岁(23~58岁)。观察了上述同样指标。其中12名为同地区钼矿工,与铀矿工有相同的生活,饮食和吸烟嗜好。

所有被观察者精液的标本按Macleod等规定的少生育、不能生育和不育的标准进行分析。

一名工业技术员,在十年多后重复了精液分析,二名其它技术员分别在一年半和二年半后重复精液分析,另外二名被检查者在停止接触射线三个多月后复查了精液。

结 果

检查和常规血细胞计数,说明被检查者健康没有任何末梢血像的改变。

照射组和对照组精液检查的结果,见

表 1。少精子者, 照射组有 45.8%, 对照

表 1 长期低水平职业性照射组和对
照组精子形成的发生率

	精液减少	少精子	无力精子	畸型精子
照射组(72)	20	33	49	54
对照组(42)	7	4	9	8
统计学意义 χ^2	1.940	15.944	9.823	36.498
P	无意义	<0.001	<0.0	<0.001

组有 9.5% (I)。无力精子者, 照射组有 68.0%, 对照组 21.4% (II)。畸型精子者, 照射组有 75.0%, 对照组有 19.0% (III)。照射组与对照组之间的差异有统计学意义, 分别为 1% (II), 1% (I、III)。精液减少者两组比较无差异 (照射组占 27.7%, 对照组占 16.6%)。

关于畸型精子, 不仅在照射组异常精液人数较对照组为高, 而且每个受照射者所出现的畸型精子的严重程度也比对照组为甚。表 1 所示为职业性照射组和对照组每个人精液异常成份的百分比。在这些人员中, 畸型精子的另一个特征是双核或双头形者较其它圆锥形、无定形和小形等畸型精子相对地占优势; 这使我们想到 Ingram 和 Barnes 首次报道迴旋加速器工作者在机体的另一部分也有相似的异常, 即外周血中有双核淋巴细胞的增加。

实验检查查明在照射组正常精细胞的浓度明显降低, 活动的精子数量也减少。

关于少精子、无力精子或畸型精子的发生率 (分开考虑), 在照射组内不同的工种无统计学的差异 (即放射医生、工业技术员、夜光涂料工之间等)。但应用 Macleod 等制定的标准来评定的少生育、不能生育和不育, 其差异与照射剂量的大小有关 (表 2)。应用此标准显示放射医生和

铀矿工两工种全部是少生育和不能生育, 而其它工种则有不同百分比的正常生育。

依据 Macleod 和 Gold 的意见, 在精液分析显示少精子、无力精子或有畸型精子时就出现少生育。当精液减少并伴有少精子、无力精子、畸型精子或三者同时存

表 2 长期职业性照射组与对照组少
生育和不能生育的百分率

观察对象	正常生育	少生育	不能生育
放射医生	—	37.5	62.5
放射技术员	25.0	—	75.0
萤光塑料工	33.3	33.3	33.3
工业技术员	28.2	28.2	43.6
铀矿工	—	45.5	54.5
对 照	71.4	26.2	2.4

在于同一人中时, 就认为不能生育。72 名长期接受电离辐射人员中, 12 名属正常生育, 24 名少生育, 36 名不能生育。114 名被研究者中无一人不生育。在照射组和对照组中, 少生育和不能生育的发病的差异, 有统计学意义 (χ^2 : 少生育 + 不能生育 = 3.855; $P < 0.05$)。

在 19 名受照人员中, 重复做了精液分析, 16 名经六个月到一年后作了重复, 其数值前后相似。有三名经较长时间后重复精液分析, 其结果如表 3。在这些人员中其数值与第一次分析明显不同, 一名经过十年后复查较高, 其他二名属工业技术员, 停止穿透性射线辐射三个多月后复查精液 (表 4), 有恢复到正常范围的趋势。

讨 论

Vascov 观察了 100 名接受慢性电离辐射的人员。研究结果表明, 在很多男性人员中多发生精液减少、无力精子及不育。关于平均精子数和异常形态出现率, 照射

表 3 长期职业性照射时精子形成的改变

观察者	精液分析日期	年龄	工龄	容积毫升	精子数(毫升)	活动度(%)	异常形态(%)
1.	1960.1	26	2年7个月	—	48,200,000	20	10
	1970.4			5.6	26,000,000	5	38
2.	1969.10	27	3年6个月	3.0	21,200,000	40	31
	1972.4			2.4	14,200,000	35~40	34
3.	1970.12	31	8年	3.0	25,200,000	20	32
	1972.6			3.4	23,800,000	20	40

表 4 停止照射后精液分析指标趋向恢复正常值

观察者	精液分析日期	年龄	工龄	容积毫升	精液分析		正常精子数/一次射精
					精子数/一次射精	活动数/一次射精	
1.	1972.2	38	7年	1.7	157,080,000	62,832,000	103,672,800
	1972.5			3.0	280,800,000	112,320,000	188,136,000
2.	1972.2	45	14年	5.0	105,000,000	42,000,000	63,000,000
	1972.6			4.8	105,600,000	42,240,000	73,930,000

组与对照组之间未发现任何差异。

因为生殖上皮对环境(包括他们的工作场所)的很多有害因素有高敏感性,故我们严格选择观察对象,以避免已知能影响精子生成的任何原因。因此,我们观察的对象没有一个是不能生育的。我们没有见到像 Vascov 所发现的在慢性照射人员中精液减少有明显的增加趋势。这个结果可用人们所熟知的事实来解释:精液的容积为附属生殖腺分泌的量所决定,而它对射线的敏感性远较生殖上皮为低。我们的研究证实了 Vascov 关于长期照射人员无力精子发生率高的发现。此外,在这些人员中还发现少精子和畸型精子有意义的增高。即使有少精子和畸型精子的人,多数属于受穿透性射线照射的放射医生,我们也没有发现在照射人员工种间的差别。但按 Macleod 和 Gold 对少生育和不能生育确定的标准,其差别是明显的。在放射医生组无一例正常生育。这一事实特别是与某些诊断性操作时生殖器区域受到高剂量照射的情况相一致。然而,铀矿工的无

正常生育似乎不好解释,因外照射剂量估计是低的。选择与铀矿工在同一地区,相同的生活饮食及吸烟嗜好的 12 名钼矿工做为对照组,观察的结果支持上述事实,即其中仅有一名不能生育和两名少生育。Blanchard 和 Moore 的研究解释了我们的结果。他们指出,睾丸组织优先累积 ^{210}Po (^{210}Po 是长寿命发射 α 的氦子体之一) 高于对照组 30 倍之多。

在同一的个体中,有二种或三种精子疾患(即无力精子、少精子或畸型精子),可以解释长期照射人员的生育力下降,因为人们熟知精子数量或其活动力的减少以及形态的异常,能减低受孕能力。还注意到,男性出现有畸型精子的家庭、流产、早产死产和先天性畸型的次数增多。在有畸型精子的某些病例中还见到男性胎儿死亡率的增加。很可能见到有多数不正常的精子的男子将使他们的配子染色体的“易位负荷”(Translocation load)增加。然而,就作者所知,这种关系还未被研究。在这种情况下,与畸型精子增加相联系的

是精子死亡率的明显增加,这可能是起因于染色体的异常。

我们的这些结果支持了许多国家学者进行的流行病学观察所见。他们指出,在男性职业性照射的家庭中,生育力降低,早产、死产和先天性畸型的发生率增加。

Hickey 和 Hall (1927), Loffler, (1929) 以及 Niirenberg (1929) 等分别提出:不孕的发生率在放射工作者的妻子中为 36.3% (376 对夫妇中) 23.4% 和 43.3% (放射医生与技术员的家庭)。Kitabatake 发现在 173 名放射工作者 (医生和技术员) 中不育发生率为 20.5%, 而对对照组为 5.5%。

Naujoea 等的材料,分别说明放射工作者的妻子早产发生率增加到 25.0%, 13.6% 和 20%。Kigbatake 的研究指出。受照射者后裔组与对照组相比较,早产 10.35%/6.73%, 死产 1.99%/1.03%, 生后五年内死亡率 5.96%/3.14%, 前者均高于后者,但只有在合并死产和早产两项或合并所有项目后结果才有统计学的意义 ($P < 0.25$)。Freyre-Maya 研究说明了 1418 名与放射工作者结婚怀孕的妇女和 1449 名与不接触射线的其他专科医生结婚怀孕的妇女的早产相比较,其结果表明两组对比有较高的意义 ($P < 0.01$)。该作者在 1970 年的工作中还证实,当放射工作者从事职业性照射时间较长 (意味着总累积剂量增高), 其妻子早产发生率增加,这个特点在其他医学家的家庭中未能见到。

这些材料和我们的结果说明,在持续

的职业性照射条件下,有少数被检者的精子改变趋于更坏 (表 3)。众所周知,每一个个体的精液,在其一生中有它本身的特点,甚至某些普通的精子也存在着“个体外形” (Individual Profiles)。表 3 显示的结果看来较有意义,因为在接受长期照射的青年人显示了精液的变化,而他们没有提供引起精子形成改变的其他原因。

长期受电离辐射人员中,作精液分析显示存在着精子形成的改变,其特徵是少精子、无力精子、和畸型精子照射继续下去则增加其严重性,并导致受照男性生育能力降低。但长期受电离辐射的人未必都有生育力的降低。长期受照射的个体引起生育力的降低是非常可能的,然而这种降低在精液指标最初就低于平均正常值的人才表现明显。这些人员可能成为少生育、不能生育或不育。

结 论

这个研究表明了长期受照射人员中,多发生精子形成的改变,最重要的改变是少精子、无力精子和畸型精子。我们没有发现照射组人员精液减少者较对照组多。这就说明射线对生殖上皮有选择性效应。由于已知质量差的精子命运不佳,我们的结果支持了许多国家以前的流行病学观察,即在职业性照射的人员中生育力降低、早产及死产的发生率增加和其后裔先天性畸型的增加。

(Popescu HI 和 Lancranjan: Health phys
25 (5): 567~573, 1975 (英文) 刘力群摘译 林汉校)