

电离辐射慢性作用对人体血液系统的影响

放射血液学范围很广，文献甚多。本文主要从临床血液学角度，对长期小剂量电离辐射慢性作用于人体引起的血液系统变化进行综述。染色体变化，放射诱发白血病等远期效应问题，不在本文讨论范围之内。

一、电离辐射慢性作用对人体外周血液系统的影响

长期受到小剂量职业照射的人的外周血液细胞数量变化的材料很多。

最早的一篇报导^[1]（1911年）就已指出，工龄较高的X线学家外周血液变化的特点是由于中性粒细胞减少而导致白细胞总数的减少，淋巴细胞往往相对增多。随后陆续有大量报导。早期报导的例数一般不多，缺乏剂量资料，多是一次检查，偶有动态观察，有些没有对照。

一般认为^[1]，长期职业照射最具特征性的变化是不同程度的白细胞减少（主要取决于中性粒细胞减少），淋巴细胞往往相对增多。接触射线者早期见到的为白细胞和血小板数量明显波动，主要倾向于减低方面。如果分次照射剂量不大，可有网织红细胞和红细胞增多。随着总累积剂量和分次照射剂量的增大，白细胞呈现规律性减少。中性粒细胞相对数和绝对数都减少，淋巴细胞百分比有些增高。嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞数变化没有一定。同时血小板减低。红系方面改变不大。剂量再大，所有变化逐渐加剧，发生贫血、全血减少症。

在白细胞分类中，一般认为单核细胞增多^[1]。淋巴细胞分类中，大淋巴细胞和中淋巴细胞增多，小淋巴细胞减少，因而，单核细胞+大、中淋巴细胞和大、中淋巴细胞+小淋巴细胞的比值增大^[2,3]。

近年来，有些报导例数较多（数百到数千），且系数年甚至十余年的动态观察，都有剂量资料，因而参考价值较大。

Соколов^[4]对200名加速器工作人员进行7~14年动态观察，认为：受到低于或接近于允许剂量照射的人，血象没有明显变化；而长期受到大于允许剂量4~5倍剂量照射的人，在其早期，血象处于不稳定平衡阶段，以后转为造血抑制。Гуськова^[5]报导反应堆工作者500余人，所受剂量接近允许剂量水平，连续观察3~7年，除白细胞轻度减低（4000~5000）的人数稍高外（占22%，对照为13%），都未发现红细胞、血红蛋白、网织红细胞、白细胞分类、血小板数和血沉有任何异常。最近他^[6]又报导了1475名职业性放射工作人员长期观察（10~15年）的资料，根据接触剂量将其分为三组：（1）约50%的人年剂量小于 $\frac{1}{2}$ 最大允许剂量，总剂量~5~20雷姆；（2）约 $\frac{1}{4}$ 的人年剂量为 $\frac{1}{2}$ ~1倍最大允许剂量，总剂量为20~50雷姆；（3）约 $\frac{1}{4}$ 的人年剂量为2~5倍最大允许剂量，总剂量大于50雷姆，最高为130雷姆。另有对照525人。观察指标为血常规、血小板数、网织红细胞、血色指数、中性粒细胞绝对数、淋巴细胞绝对数和血沉，未发现和对照组以及这三个不同剂量组之间的任一指标有所不同。

有关长期小剂量射线接触者脱离接触后的血象恢复的资料很有价值，但报导不多。Грубова^[7]曾对88名患过慢性放射病患者的造血恢复过程进行了较细致的研究。在停止接触射线1~10年以后，血象恢复是满意的，38人完全恢复，但9%的人有中度血小板减少。未见到明显白细胞减少病例，但大多数入白细胞数仍偏低，其平均白细胞数为

4847, 36人(41%)的白细胞数4900~4000, 14人(16%)为3900~3000。恢复过程和停止接触射线的时间有关, 停止接触射线时间长的, 恢复较好; 有内照射影响, 合并其他慢性病(如结石性胆囊炎等)和患者年龄较大者则恢复较慢。

二、电离辐射慢性作用对人体 外周血液细胞形态的影响

(一) 红细胞

有巨红细胞倾向, 即见到红细胞直径增大, 红细胞平均体积增加^[8]。也有人见到球形红细胞增多^[1]或红细胞大小不匀。

有见到嗜碱性点彩红细胞增多^[198]。

有作者^[9]发现红细胞中Heinz氏小体增加, 并和所受照射剂量有关。但也有作者认为, 小剂量职业暴露的人(0.01~3.3雷姆/年), 未见到Heinz氏小体的出现和所受剂量有关。

还有人用Feulgen染色, 见到红细胞中核残余阳性率增高。

(二) 白细胞

1. 中性粒细胞: 有人认为电离辐射慢性作用最早期的变化是中性粒细胞核分叶过多^[10]。有见到巨型多分叶中性粒细胞增加^[1911], 粒细胞增大。另有报导核出芽增多^[10], 核带有粗糙染色质结构^[11]。胞浆空泡形成, 含有毒性颗粒^[10]。有作者谈到: 电离辐射慢性作用的特征性变化为中性粒细胞大小不匀、胞浆溶解、浆和核退行性变。

2. 淋巴细胞: 这方面的工作较多。

(1) 双核淋巴细胞: 以前较受到人们的重视。1949年起, Ingram^[12]多次报导加速器工作者外周血中双核淋巴细胞增多。例如, 44名加速器工作者, 双核淋巴细胞为0.11~0.19个/1000个白细胞, 平均为0.15个, 比对照组0.01~0.07个, 平均为0.03个明显增高, 认为可作为小剂量电离辐射作用的敏感指标。随后, 有很多作者证实了这一发现。一般认为, 正常人外周血中双核淋巴细胞很少见到(1000个淋巴细胞中约含

0.1个双核淋巴细胞), 欲区分放射工作者和正常人双核淋巴细胞发生率之间的差别, 必须计数大量的淋巴细胞。故在国外有用专门的白细胞浓集技术。同时, 双核淋巴细胞的出现有一定时相性, 脱离接触射线后, 经过一定时间, 双核淋巴细胞会有所减低。

(2) 核碎片(亦名包涵体、核卫星): 有作者认为, 正常人外周血中淋巴细胞不含有核碎片^[13]。射线工作者可以见到。最近几年, 称之为微核, 并认为和染色体畸变有一定关系, 国外比较重视, 在动物实验上做了不少工作。最近报导^[14], 职业性放射暴露人员附加有局部或全身急性外照射者, 培养的外周血液淋巴细胞中也见有微核。

(3) 胞浆突起: 职业照射组的发生率比对照组明显为高^[15]。

(4) 其他: 胞浆含颗粒的淋巴细胞数减少^[2]、核空泡、浆空泡、Rider型核、裸核等增高。

3. 单核细胞: 不成熟的单核细胞或所谓B型单核细胞增高^[2911]。

4. 浆细胞: 可在外周血中出现^[11]。

(三) 血小板

可见到巨型血小板^[11]。有人报导^[16]放射工作者幼稚型和成熟型血小板明显减少, 巨型、衰老型及变性型血小板则明显增多。

三、电离辐射慢性作用对人体 骨髓的影响

Соколов^[17]将放射工作人员依其外周血象变化分为三组: 第一组为血中粒细胞正常, 第二组为不稳定的粒细胞减少, 第三组为稳定的中度粒细胞减少, 淋巴细胞相对增多。第一、二组的骨髓有核细胞数增加, 成熟型和幼稚型粒细胞比例正常。有些人早幼粒、中幼粒细胞增多, 少数人幼稚粒细胞核分裂增加, 1/3的人单核细胞增高, 1/2的人浆细胞增高。所以认为第二组人的血中粒细胞减少系输出障碍, 或与再分布有关。第三组人骨髓有核细胞数增加, 粒细胞中以幼稚型为主, 杆状核、分叶核粒细胞减少, 也有单

核细胞、浆细胞增加。少数人骨髓有核细胞减少,粒细胞也减少。认为这组人的血中粒细胞减少,系因早幼粒至中幼粒阶段成熟障碍,粒系分裂活性受抑制所致。三组中,大多幼红细胞正常,白红比例正常。认为慢性放射病初期,红系和血小板系统无显著变化。

Гуськова^[6]报导33名加速器工作者的胸骨骨髓象,大多数人都正常,个别人红细胞系增高,粒细胞数相对减少(因分叶核中性粒细胞减少所致)。

Novakova^[18]发现铀矿工人骨髓幼红细胞含有Howell-Jolly氏小体的细胞数增高。对照组5000个幼红细胞中平均见到5.3个,而铀矿工人中则为9.3个。

Гуризонтова对55人的骨髓有丝分裂作了专门研究,其中30人的照射剂量未超过允许剂量,25人经常受到超出允许水平4~5倍的照射剂量,另有21人对照。发现照射组中,幼稚细胞(如网状细胞、原粒细胞等)的有丝分裂数减少,处于有丝分裂前期的红系分裂细胞减少,带有染色体损伤的细胞比对照组常见。但总体来看,骨髓细胞分裂指数、红系和白系分裂指数均无明显变化,有丝分裂指数的差别以及染色体畸变的细胞数量与照射剂量无关。

Соколова^[20]比较了长期X线和苯对人体骨髓的影响,发现在粒细胞生成方面两者类似,都在早幼粒至中幼粒阶段有成熟过程破坏,红细胞生成方面的变化两者有些不同。

受到慢性放射作用的人停止接触射线后1~3年,骨髓象有所恢复。脱离接触时,骨髓细胞数减低者(6万以下),随后增高约为原来的二倍,如停止接触时的骨髓细胞数正常,则细胞数基本上没有变化^[4]。假使原来受到的剂量较小,骨髓可有不同程度的造血代偿现象;如以往受到的照射剂量较大,仍可处于较明显的再生低下状态。

患过慢性放射病病人的骨髓,外周血液白细胞数完全恢复者,其有核细胞总数、白/红比例、红系和中性粒细胞系百分数、红系和粒系有丝分裂指数以及骨髓粒细胞储备状态(对注射 Пирогенал[•]的反应),均和正常对照没有差别,表明造血可以完全恢复。外周血液白细胞有减低倾向者,其骨髓富含细胞成分,但白/红比例减低(由红系细胞增多,粒细胞、主要为成熟粒细胞减少引起),白系有丝分裂指数减少,注射 Пирогенал后,白细胞升高较正常对照为低^[7]。

四、电离辐射慢性作用对人体血液细胞化学和荧光现象的影响

关于放射工作人员中性粒细胞碱性磷酸酶的变化,结果不一。有人报告铀矿工人的酶活性增高^[21]。有人报告X线工作人员没有改变^[22]。但有较多作者^[23]认为受到职业暴露的人,该酶浓度减低。

还有人认为血细胞内多糖、脂类、DNA、RNA、过氧化酶等都无变化。

Соколов^[24]最近报导他对质子加速器工作人员的淋巴细胞细胞化学的研究。这些实际上健康的人在4~8年工作中,受到3.8~19.6雷姆剂量照射,见到淋巴细胞琥珀酸脱氢酶和乳酸脱氢酶活性增高,酸性磷酸酶阳性反应细胞数增多,但细胞浆 α -甘油磷酸脂脱氢酶和线粒体 α -甘油磷酸脂脱氢酶没有见到改变。

Bertatt等^[25]发现长期X线照射可抑制四唑氮蓝的还原。作者观察了36名健康的X线工作人员,其血中四唑氮蓝阳性白细胞为 $61.53 \pm 10.40\%$,对照组20人为 $80.52 \pm 6.24\%$,两组有显著差别($P < 0.001$)。而且,X线工作人员组的还原的四唑氮蓝白细胞数与暴露X线期限之间,存在着有意义的负相关($Y = 76.98 - 1.4053x$; $r = -0.7385$; $P < 0.001$)。每个放射工作人员的还原的四唑氮蓝白细胞数与累积剂量之间亦存在着有

*从马流产沙门氏菌分离纯化的细菌内毒素——作者注

意义的负相关 ($Y = 70.81 - 0.522x$; $r = -0.7896$; $P < 0.001$)。看来, 这一指标很值得进一步研究。

关于血液细胞荧光现象变化问题, 过去我们已作过介绍^[26]。其主要变化为吖啶橙活体染色后, 白细胞由常态时的绿色荧光, 变为黄色、橙色, 甚至红色。多为苏联学者的工作。近十余年来, 这方面研究工作进展不大。

五、电离辐射慢性作用对人体 血液系统其他方面的影响

这方面的材料比较零散, 现简介于后:

(一) 红细胞

早年受到较大剂量镭暴露的夜光涂料女工, 较大年龄组的红细胞压积平均水平减低^[27]。放射工作人员红细胞对⁸⁶Rb的摄入增加^[28]。但三年后有人报导, 未能重复出上述的结果^[29]。铀矿工人红细胞对铀酰离子结合能力减低。碱溶血过程加速。职业性外照射人员, 血浆血红蛋白浓度增高, 说明红细胞膜通透性增加, 也即是放射抗力减低^[30]。也有人报导铀矿工人的红细胞渗透抗力减低。

此外, 铀矿工红细胞戊糖磷酸化活性增强, 葡萄糖6-磷酸脱氢酶活性减低, 谷胱甘肽还原酶活性增强, 胆碱脂酶活性减低。

(二) 白细胞

有报导白细胞渗透抗力减低^[31]。但也有人见到白细胞运动正常, 渗透抗力正常。高于允许剂量照射时, 中性粒细胞吞噬活性减低^[31]。另外, 粒细胞锌含量减少, 并和照射剂量有些关系^[32]。

淋巴细胞方面, 活体染色显示放射工作者血液淋巴细胞浆内折光的中性红小体数增多^[11]。

最近, Anger等^[33]对130名受职业照射人员的外周血液淋巴细胞进行短期培养, 发现13人有期前染色体浓缩(Premature Chromosome Condensation), 对照组21人则无。作者认为, 期前染色体浓缩可作为这些

人员先前受到照射的一个附加指标。

(三) 免疫球蛋白水平

铀矿工的免疫球蛋白变化, 有数篇报导。多发现IgG、IgM和IgA减低^[34]。

(四) 其他

锡-钨矿工, 也受到氢的影响, 溶菌酶增高, 对照的煤矿工人, 则变化不明显^[35]。

有人为了对慢性放射病作出早期诊断, 观察了机体对注入肝补浓、核酸钠、肾上腺素和维生素B₁₂的反应, 发现在疾病的初期, 造血系统反应增强, 以后减弱^[36]。

六、电离辐射引起血液系统变化原理

在此, 顺便对急性放射病时的血液系统变化原理作些介绍。

(一) 急性放射病时, 骨髓再生不能的发生原理以及有丝分裂间期死亡和细胞分裂破坏在这一过程中的作用, 仍无统一的看法。有作者认为, 骨髓空虚引起细胞减少的原因, 有丝分裂间期死亡和细胞分裂破坏都发生作用, 但以细胞分裂过程破坏作用更大。有丝分裂间期死亡的程度, 往往反映着放射病假愈期的长短。在骨髓空虚的同时, 网状细胞增多。有人认为, 放射抗性的网状细胞, 是以后造血恢复的来源。另一些人认为, 放射损伤的预后主要取决于造血干细胞的保存数量。只要保留0.1%造血干细胞, 就能使50%的受照射动物存活。急性放射病后, 如果长期骨髓网状细胞增殖, 有可能是发生白血病的潜在来源。当照射不均匀, 造血组织的一些部位未受到照射, 或在照射剂量不引起明显破坏过程的情况下, 未受损伤的造血细胞在再生过程中起着主要作用, 此时就见不到明显的网状细胞增生, 放射诱发白血病的作用急剧减弱。恢复时, 有时红系造血恢复较早, 有时红、白两系同时发生恢复, 或白系先于红系, 这可用于干细胞的多向性以及影响分化的附加因素来解释。如在失血后发生贫血, 则红系再生较早, 而当红系成分正常, 但存有败血症时, 则红系再生较迟^[37]。

(二)慢性放射作用时血液系统变化的发生原理,有人作过综述^[38]。该文谈到,放射作用最初引起最幼稚造血细胞的损伤。当照射剂量接近最大允许剂量时,变性破坏过程不显著,同时伴有再生过程增强,故外周血中没有重要变化。大剂量照射时,由于神经系统对血液成分的分布和进到血液的调节障碍,在骨髓细胞成分正常时,外周血液细胞呈现不稳定性。随后,由于总剂量或分次剂量增大,放射效应累积,则变性破坏过程开始对再生过程占据优势,使得白系统首先受损,其次为巨核系统,最后累及红系统。仅在再生能力完全丧失时,机体才出现贫血,并且逐渐加剧。停止照射,因为破坏过程的明显减弱使得已有的变化得以消除。在一定的间隔时间内,主要是红系方面的再生,而出现白红比例失常。很多作者在照射停止后远期发现骨髓增生过盛,或外周血中有重大变化,但骨髓中不成熟细胞占据优势,表现为白系列成熟停滞。这应引起人们注意,因为有可能以后发展为白血病。

慢性放射作用引起的白细胞减少的原理,也有一些报导。

有人研究了302名放射工作者晚期白细胞减少的机制,用吸¹³¹I试验测定甲状腺功能,用尿17-酮固醇类含量评价肾上腺功能,和其白细胞数分别进行比较,未发现白细胞减少和上述两内分泌腺的功能状态有明确关系^[39]。

另有人对85名白细胞减少的放射工作者的白细胞造血情况作了研究。虽然外周血中白细胞中度减少,但对注入Пирогенал的反应良好,说明骨髓粒细胞储备正常或只有轻度改变。同时发现白细胞代谢和功能方面有改变(如中性粒细胞渗透抗力减低、细胞化学变化等),使得细胞破坏增强,而细胞死亡和蛋白分解产物引起机体自身过敏,血中出现自身抗体因子(白细胞减少者,6%发现白细胞凝集素,18%发现白细胞溶素),抗白细胞抗体形成又成为细胞破坏和加速死

亡的附加因素。作者认为这种情况下的中度白细胞减少的发生机理非常复杂,细胞生成的破坏可能不起重要作用。因而,应用刺激造血疗法的作用值得怀疑,首要的是寻找使其细胞代谢正常化的途径^[31]。

七、放射工作人员的血液监督问题

根据现有知识,有人主张依放射工作者接触射线的剂量分为三种情况进行血液学监督:(1)每年小于1.5伦的,只要一般地进行医学观察,掌握其放射工作的禁忌症等,对本组观察有可能得到不同病理状况(传染病等)和生理状况(妊娠)时独特的血液反应资料,以及血液病(包括白血病)的发生率;(2)每年1.5~5伦者或稍高剂量的,需每年查血一次,内容应包括血红蛋白、红细胞数、网织红细胞、白细胞数及分类、血小板计数和血沉。本组所见血液变化不大,且非特异性,需很好掌握血液学标准界限及健康人的血液指标波动范围,最好有其他条件相近的平行对照组作比较,才能避免将其他影响血液指标的因素归为职业放射因素影响的错误结论。有一单位,在1961~1968年期间,见到白细胞、血小板数等均值波动有统计意义,但平行研究相同的不受放射影响的对照组也见到类似波动,这就否定了放射因素的作用。对这组人的血液变化进行动态观察,可了解亚临床血液系统反应情况,为今后制订职业照射最大允许剂量提供依据;(3)高工龄和以往在不良条件下工作的人,部分人患过慢性放射病现处于恢复阶段者,对这些人应很好观察,可对目前了解不够的问题(造血系统恢复的规律及其期限,放射病远期血液变化的频数、性质及其结局)提供有价值的材料,对解决劳动力鉴定也是有益的^[40]。

主要参考文献

1. Байсоголов Г Д: Мед Радиол 7(12), 68~75, 1962. (译文见《医学译丛放射医学》, 2, 10~15, 1965.)
2. Shiels D O, Brit J Radiol 32, 306~

- 314, 1959.
3. Shiels D O, Austr Med J 11, 267~269, 1962.
4. Соколов В В, и др, Гиг Труда 1:11 ~16, 1966.
5. Гуськова А К, и др, Лучевая Болезнь Человека, стр.159~217, 1971.
6. Гуськова А К, и др, Мед Радиол 20(9), 36~46, 1975.
7. Грибова И А и др, Мед Радиол 20 (5), 25~28, 1975.
8. Гольдберг Е Д, Мед Радиол 8, 53~55, 1966.
9. Carraij W T M, 引自 NSA 27(5), 9842, 1973.
10. Лаптева-Понова М С, и др, Клетки крови при лучевой болезни (Атлас)-стр.16, 28, 1959.
11. Ingram M, Manual on Radiation Hematology, P. 265~275, 1971.
12. Ingram M, Phys Rev 75, 1765, 1949, Science 113, 32~34, 1951, 116, 706~708, 1962.
13. Rugh R, Am J Roentgenol 91, 192~201, 1964.
14. Anger H, et al, Radiobiol Radiother 18(5), 633~638, 1977.
15. Shiels D O, Aust Ann Med 13(3), 247~250, 1964.
16. Пиксанов О Н, Вестн Рентгенол 1, 55~56, 1963.
17. Соколов В В, и др, Мед Радиол 7, 10 ~14, 1960.
18. Новикова Е, et al, NSA 23(23), 48250, 1969.
19. Горизонтова М Н, Мед Радиол 11 (12), 55~56, 1966.
20. Соколов В В, и др, Мед Радиол 7, 92~3, 1962.
21. Kriklava J, et al, 引自 EM Sect 25(6), 1721, 1972.
22. Pawelski S, et al, Folia Haematol 83(1), 10~15, 1965.
23. Jacobsohn E, et al, 引自 INIS Atom-index 8(6), 296207, 1977.
24. Соколов В В, и др, Мед Радиол 22 (1), 63~66, 1977.
25. Bertatto A, et al, Lancet 1(7913), 988, 1975.
26. 杨家宽: 原子能科学技术(4), 403~40, 1964.
27. Polednak A P, Environ Res 13(2), 237~45, 1977.
28. Scott KG, et al, Arch Environ Health 26(2), 64~66, 1973.
29. Mettlev F A Jr, et al, Health Phys 30(5), 401~404, 1976.
30. Predmerszky T, et al, CONF-730907-p1, P. 481~484, 1974.
31. Соколов В В, и др, Гиг Труда 11, 42~44, 1969.
32. Alex R, et al, Radiobiol Radiother 9(6), 689~693, 1968.
33. Anger H, et al, Radiobiol Radiother 18 (5), 633~638, 1977.
34. Andriikova J, et al, 引自 NSA 32(6), 14610, 1975.
35. Richter J, et al, 引自 EM Sect 23, 18 (2), 427, 1976.
36. Васков Л С, Atomic Energy Rev 2(4), 59~94, 1964.
37. Байсоголов Г Д, Мед Радиол 14(5), 19~26, 1969.
38. Байсоголов Г Д, Мед Радиол 8(12), 25~30, 1963.
39. Горбаренко Н И, и др, Мед Радиол 13(1), 28~32, 1968.
40. Гуськова А К, и др, Гиг, Труда 8, 18~21, 1972.

(上海市工业卫生研究所 杨家宽 综述 曹淑媛
叶根耀审校)