

表 2 根据主要及次要诊断观察恶性肿瘤的病
理形态和受照剂量的关系, X^2 测验

广 岛	腺 癌	M	•
		F	N•S•
	白血病	M	• • •
		F	• • •
长 崎	肿瘤, 新生物	M	N•S•
		F	SUGG
	粘膜上皮癌	M	N•S•
		F	•
	淋巴结	M	SUGG
		F	N•S•
	白血病	M	• • •
		F	N•S•

• • • $P < 0.001$ SUGG $0.05 < P < 0.1$

• • $P < 0.01$ N•S• 无意义

• $P < 0.05$

总结和讨论

通过广岛和长崎两地调查,原爆的辐射剂量和最有统计学意义的恶性肿瘤的原发部位是骨髓。其它,肺、前列腺、肝、膀胱、胰腺、子宫等脏器虽有统计学意义,但除肺外,病例数都少,故不能得出结论。在寿命调查方面,从死亡诊断书中可以提示白血病、乳癌、肺癌、胃癌、食道癌、泌尿器癌、恶性淋巴瘤、消化系统癌(除胃和食道)和受照剂量有关。尸

检的研究再一次证实了骨髓、肺的恶性肿瘤和辐射剂量有关。

恶性肿瘤有两种情况,一种是比较单一的成熟的组织型;另一种是复杂的未分化的组织型。前者为胃癌、膀胱癌;后者为肺癌。本次研究中,受照剂量和组织分型显示有统计学意义的是表现为比较单纯的、成熟的组织类型的恶性肿瘤即白血病、腺癌、粘膜上皮癌。腺癌以病例多的胃癌为主。100rad以上大剂量受照,粘膜上皮癌病例虽少,但与辐射剂量有关的主要组织类型是唾液腺肿瘤。

广岛和长崎的射线质不同,故希望将所得到的各种情况分别加以对比。唯有尸检例,长崎只不过是广岛的1/4,超过100rad的病例特别少,故广岛可代表两市的情况。

结 语

1. 对1951~1975年广岛、长崎固定人群中1810例恶性肿瘤尸检例,研究了原发部位,组织类型和辐射剂量的关系。

2. 原发部位:骨髓、肺的恶性肿瘤与受照剂量相关。从组织类型看,白血病、腺癌与原爆辐射剂量有显著相关。进一步细分,白血病中急性粒细胞性白血病,腺癌中未分化腺癌、乳头状腺癌和受照剂量间均有显著相关。

(广岛医学: 33(3): 294~294, 1980(日文)陈琰节译 刘及审)

肠系膜血管对照射的反应

Hirst DG等

正常组织的晚期放射损伤是肿瘤放射治疗限制照射剂量的主要因素。照射后远期发生进行性纤维化和坏死,其病理机制尚不清楚。但大量证据表明血管的损伤可能是脑、肾、肺、心脏和脊髓发生这些改变的原因。Rubin和Casarett的观察认为内皮细胞的改变与许多组织照射后发生水肿和纤维化有关。本文作者选择肠系膜和供应小肠的血管网进行照射,于照射后不同时间测量血管通透性、血管容积和静脉直径的改变以及与血管内皮各种改变的关系。

在加卤甲乙醚麻醉下暴露10周龄CBA小鼠回肠末端和肠系膜血管。用盲肠作解剖标志,以便能认出专门的血管提供照射和其后的测量。实验均选盲肠近端

的第一个血管支。用一个含10毫居里 ^{90}Sr 的1.4厘米圆型铝板放在接触血管的地方进行照射,一次剂量为20、30和45戈瑞(Gray) β 射线,共照射50~60只小鼠。假照射小鼠组受到同样的外科处理,用一个非放射性铝板放置相当于最高剂量照射的时间,即约11分钟。照射时肠系膜血管放在铺有5毫米厚浸透盐水衬垫的2毫米厚铅保护板上。用氟化锂热释光剂量计测量照射剂量。

用测量易受小鼠红细胞和入血清白蛋白(HSA)影响的肠系膜容积进行相对血管容积和血管通透性的计算。用标准技术制备 ^{51}Cr 标记红细胞和 ^{99m}Tc 标记HSA溶液,于照射后6周至18个月的特定时间静脉

注射各 0.2 毫升。每一时相注射 4~10 只动物。注射后一小時在麻醉下暴露照射野肠系膜，摄影后平铺在一张滤纸上。用乙醚处死动物，用中性缓冲福尔马林固定肠系膜。5 分钟后切除照射血管，铺在滤纸上。用同样方法由照射野外完整区域切除类似的一块肠系膜作为内对照。切除由照射和对照血管供血的肠段，固定在 10% 中性缓冲福尔马林溶液中以便进行组织学检查。采取每一动物的体血标本。将肠系膜标本称重，放在含 10% 中性缓冲福尔马林的计数瓶中。因 ^{51}Cr 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 两种射线能量不同，用 Wallac 井型计数器能同时计数两种同位素。由两个道中的每分钟计数计算血管容积和通透性。若无红细胞溢出， ^{51}Cr 计数即肠系膜标本血管容积的测量：

$$\text{血管容积} \% = \frac{^{51}\text{Cr 计数/克肠系膜}}{^{51}\text{Cr 计数/克血}} \times 100$$

同样，对 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的计算得出注射和切除之间易受 HSA 影响的组织容积的值，包括血管容积和向组织间隙的漏出。若无漏出，则肠系膜和血液的 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HSA 比例应与 ^{51}Cr 标记红细胞所得比例相同。用白蛋白容积/红细胞容积的比值来测定各个组织标本的血管通透性，并以同一动物的非照射标本值的相关性表示，得出通透性指数 (P.I.)：

$$\text{P.I.} = \frac{^{99\text{m}}\text{Tc 容积}/^{51}\text{Cr 容积 (照射)}}{^{99\text{m}}\text{Tc 容积}/^{51}\text{Cr 容积 (对照)}}$$

大于 1 表示对 HSA 通透性增加。

放射性测量后，将肠系膜标本固定在 10% 中性缓冲福尔马林溶液中 24 小时，石蜡包埋，沿较大血管长轴切成 4 微米厚切片，用 Masson 氏三色染色。按下列公式计算每平方毫米的细胞数：

每平方毫米细胞数 =

$$2 \left[\frac{n}{\pi \left[\frac{a^2 + b^2}{2} \right]^{\frac{1}{2}}} \right] \left[\frac{1}{1 + \frac{b}{a}} \right]^2$$

式中 n 为一椭圆截面血管的核数； a 和 b 为由目镜测微器测得的较大和较小的直径。

照射后 6 周至 18 个月的不同时间处死 4~10 只动物，并测定肠系膜血管的损伤。

血管容积：30 和 45 戈瑞照射后直到 9 个月均明显低于假照射动物。20 戈瑞照射后仅在 9 个月时明显地不同于假照射动物。

血管通透性：30 和 45 格雷照射组的通透性指数明显升高，3 个月时分别达 1.5 和 2.0 的峰值。此指数早期升高后继有缓慢下降，直至 12 个月，此时跟假照射动物无明显差别。在 18 个月时出现第二次升高，其

值接近 3 个月峰值。20 戈瑞照射后除 3 个月外的任何时相，所观察到的改变跟假照射小鼠均无明显区别。

静脉直径测量：照射动物静脉直径比假照射动物小。30 戈瑞照射后供应肠段的血管发生“局灶性”或“结节性”收缩。45 戈瑞照射后这种收缩比较均匀和严重。用带有测微器的显微镜由照片上测量盲肠近端的第一个分枝血管，假照射动物或照射区的平均直径是 ~200 微米。45 戈瑞照射后早期出现明显收缩，平均直径减少到 70 ± 10 微米，12 个月回复到正常直径的 15% 以内，18 个月时出现第二个收缩相。30 戈瑞照射后出现类似的、暂时的、不明显的收缩，最低值为 110 ± 20 微米。20 戈瑞照射后，虽然收缩较轻，但持续较久。

组织学检查：在 12 个月前的改变以血管内膜为最明显，仅见少数内皮细胞核，血管外膜可见胶原纤维沉积增加。在 18 个月时观察到更严重的损伤，累及血管三层。内膜：照射 3 个月时内皮细胞明显减少，较大区域（达 400 微米长）出现完全无内皮细胞核。在 12 个月时内皮细胞明显恢复，但 18 个月时出现第二次甚至更明显的细胞减少。由内皮细胞密度的定量计数（每平方毫米血管壁的细胞核）表明，三种剂量照射后 3 个月内皮细胞密度逐渐下降，30 戈瑞照射后为正常的 35%，45 戈瑞照射后为正常的 18%。随后内皮细胞数直到照射后 12 个月呈缓慢增加。在 18 个月时出现更明显的细胞下降波，45 戈瑞照射后下降到对照值的 4%。中层：平滑肌在照射后 12 个月前几无组织学改变，但 18 个月时呈明显无细胞，特别是 45 戈瑞照射后。可见核浓缩、透明质变厚、胶原浸润、空泡和巨细胞。在 18 个月时中层厚度明显不均匀，有些较小血管管腔完全闭塞。30 戈瑞照射后出现类似但不明显的改变，20 戈瑞照射后改变不明显。外膜：30 和 45 戈瑞照射后外膜的胶原纤维量随时间进行性增加。18 个月时在外膜、中层和血管腔出现大量淋巴细胞。

上述剂量照射后各时相均未见回肠从屈节段的大体或组织学改变，表明 18 个月前这些血管的功能保持完整。

作者在讨论中将血管容积和静脉直径、血管通透性和内皮细胞减少进行比较得出：血管容积初期的急剧减少与较大静脉明显收缩相一致，但以后两者不一致。血管通透性增加的时相和动脉内皮细胞的丧失很相似，而和平滑肌变性的时相不同。似可表明内皮细胞的丧失造成血管的易漏性。作者以每平方毫米内皮细胞数低于 2.0×10^3 表示低细胞，高于 3.0×10^3 表示比非照射血管有较多细胞，作图显示在内皮细胞减少的动物虽然多数时相（除 12 个月外）存在漏出的倾

向,但直线回归分析表明仅第6周有明显的 相关(相关系数 >0.95)。由此得出结论,在第6周时早期内皮细胞减少导致血管通透性增加,较晚期则无此关系。其原因可能是每一内皮细胞胞浆区、细胞间粘质改变而致细胞内通透性改变和其他血管成分的放射损伤。特别是在照射后晚期用电子显微镜观察到平滑肌变性和纤维化,此种改变将会影响较大血管的通透

性。作者认为内皮细胞损伤是血管漏出所致颇早出现组织水肿的唯一原因,晚期损伤是由其他血管成分损伤所致,回肠血管在大剂量照射后能长久维持其功能完好完整性。

(Radiat Res 77(2): 259~275. 1979 (英文)王洪复摘译,俞信洋校)

人组织包括骨中 α 辐射体钍和钷的同时测定

Singh NP等

本文拟定一种人组织包括骨中 α 辐射体钍和钷的同时测定的方法,该法主要包括溶剂萃取和电沉积 α 谱法测定,实验步骤如下,

试样准备:将已称量的组织(5~850克)移到大小合适的烧杯中。加入1~2蜕变/分 ^{239}Th 和 ^{242}Pu 示踪剂,加入浓硝酸刚好浸没组织,盖上表面皿,于电热板上混和地加热至停止起泡,然后慢慢提高温度继续加热但不使硝酸至沸。骨试样与硝酸一起继续加热至大部分有机物被除去,再与硝酸一起继续加热,必要时加入 H_2O_2 直到无红棕色烟逸出为止。

其它各种组织则加入200毫升1:1 HNO_3 和 H_2SO_4 混合物后加热到硝酸赶尽,加入几滴 HNO_3 ,必要时加入几滴 H_2O_2 后不断加热至红棕色气体逸尽、溶液透清无色,蒸发除去大部分硫酸。含硅量较多的肺和淋巴结试样进一步用 HF 和 HNO_3 加热,到组织完全溶解,然后继续加热除去 HF 。

萃取前分析程序:

1. 骨:向 HNO_3 和 H_2O_2 湿灰化后所得溶液中加入200毫升1:3 HCl ,煮沸几分钟后冷却,缓慢加入氨水中和至开始形成沉淀为止($\text{pH}4$ 左右),将此溶液加热至沸并在不断搅拌下加入足量10%草酸使溶液中约10%钙形成草酸钙沉淀,用10%草酸洗涤沉淀2~3次后,置于马弗炉中慢慢加热并逐渐提高温度到550℃。用1:1 HNO_3 溶解所得到的碳酸钙,用0.1N NaOH 100微升滴定,再加入适量硝酸调节酸度到4M后进行溶剂萃取。

2. 软组织:向经过湿灰化并除去大部分硫酸或氢氟酸后所得溶液加入200毫升1:3 HCl ,煮沸几分钟后冷却,加入10毫克铁载体(如1毫升 FeCl_3)并转动烧杯,缓慢地添加浓氢氧化铵至 $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 沉淀完全,煮沸几分钟后放置过夜。用50毫升或250毫升离心管

(视体积大小)离心沉淀除去上清液,用最小量的浓 HNO_3 溶解沉淀,用氨水再沉淀为 $\text{Fe}(\text{OH})_3$,加入蒸馏水至最大体积,离心沉淀后弃去上清液,反复溶解、沉淀直到上清液中无硫酸根离子为止(上清液中加入氯化钡溶液,不再生成白色硫酸钡沉淀时表明已无硫酸根离子),用1:1 HNO_3 溶解 $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 沉淀(钷和钍的氢氧化物与之共沉淀),按前面所述调节酸度到4M后,进行溶剂萃取。

溶剂萃取:向上述用1:1 HNO_3 溶解的碳酸钙或氢氧化铁沉淀并调节酸度到4M的溶液中加入100毫克 NaNO_2 ,冷却后加入25%三月桂胺(TLA)的二甲苯溶液(先用4M HNO_3 平衡),摇动10分钟萃取钍和钷(水相和有机相的体积比为1:1)。水相移入另一分液漏斗中,并用等体积的25%TLA溶液再萃取一次,弃去水相。二次萃取的有机相合并到一只大的分液漏斗中,加入等体积的10M HCl ,摇动10分钟后将TLA相中的钍反萃取出来。将水相转入一只干净烧杯中,重复反萃取一次,水相放入同一烧杯中。所有的钍转入水相,而钷则留在有机相中。将水溶液蒸至较小体积,然后加入5毫升1:1 H_2SO_4 并加热。如果随同 HCl 夹带着少量有机物漂浮于表面,则可沿着烧杯壁逐滴加入浓 HNO_3 和30% H_2O_2 ,使有机物完全分解。这样的溶液用作钍的电沉积。在骨试样的情况下,如果大量钙以草酸盐状态被沉淀,则在电沉积的钍样品盘上可以看到可能是硫酸钙的白色物质。但是,如果电沉积在盐酸介质中进行,则钍样品盘较干净,在上述两种情况下,大量钙存在时都会使极板变厚。

去钍后的有机相(TLA相)中加入等体积2M H_2SO_4 后摇动10分钟,水相转移到一个烧杯中。重复萃取一次,水相放到同一烧杯中。溶液蒸发至较小体积,