

2. Buul PPW Van, Induction of chromosome aberrations by ionizing radiation in stem cell spermatogonia of mammals. In "Takaaki Ishaea (ed) Radiation-induced chromosome damage". New York Alan R liss Inc, P369, 1983.
3. Brewen GJ and Preston RJ, Nature 253:468, 1975.
4. Sankaranarayanan K, Mutat Res 35:371, 1976.
5. Brook AL et al, Radiat Res 32:587, 1967.
6. 马秀权等, 原子能科学技术 5:557, 1964.
7. Wennstom J, Commen Biol 45:1, 1971.
8. Brewen GJ and Preston RJ, Nature (London) New Biol 244:111, 1973.
9. Buul PPW Van, Mutat Res 20:369, 1973.
10. Buul PPW Van, Mutat Res 42:99, 1977a.
11. Buul PPW Van, Mutat Res 45:61, 1977b.
12. Buul PPW Van, Mutat Res 73:221, 1980.
13. Buul PPW Van, Mutet Res 95:69, 1982.
14. Buul PPW Van, Mutat Res 36:223, 1976.
15. Buul PPW Van, Mutat Res 73:363, 1980.
16. 周焕庚等, 辐射遗传学. 医学遗传学 杜传书等主编. 人民卫生出版社出版. 北京 P376, 1983.
17. UNSCEAR Report, Ionizing Radiation, Source and Effects. United Nations New York, 1982.
18. Buul PPW Van, Mutat Res 107:337, 1983.
19. Takahashi EI et al, Mutat Res 60:357, 1979.
20. Takahashi EI et al, Mutat Res 94:115, 1982.
21. Matsuda Y et al, Mutat Res 129:373, 1984.
22. Matsuda Y et al, Mutat Res 151:121, 1985.
23. Buul PPW Van, Mutat Res 92:229, 1982.

## 液 解 释 光 剂 量 计

苏 州 医 学 院 放 医 系 胡启跃综述  
军事医学科学院放射医学研究所 史元明审

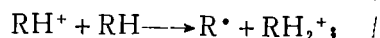
液解释光 (Lyoluminescence, LL, 又称溶解发光) 是指: 不管溶质是否受过辐射照射, 只要它在溶液里溶解时产生发光的现象。未受照射的发光被认为是本底贡献。LL 是一种普遍现象, 并且许多有机物和无机物在受辐射照射以后都明显存在这一现象。据 Bartlett<sup>[1]</sup>报道, 最早在 1895 年, Wiedemann 和 Schmidt 报道了无机盐中的 LL 现象。其后几十年几乎没人对它进行研究。直到 1959 年, Ahnstrom 和 Ehrenstein 在有机物里再次发现了这一现象<sup>[2]</sup>后, 人们才又开始对 LL 现象进行研究。1970 年, Ettinger 在他的博士论文中<sup>[3]</sup>首先建议将 LL 用于辐射剂量学领域。1973 年, Atari 和 Ettinger<sup>[4, 5]</sup>的工作表明氯化钠可作为辐射测量物, 认为糖类可能成为组织等效剂量测量物并提议将受照后糖类的 LL 现象作为剂量测量手段<sup>[6, 7]</sup>。

LL 剂量测量是根据所选用物质在干燥状态下受射线照射后, 溶解时发射光子, 光子数与受照剂量在一定范围内有正相关关系的现象进行的一种剂量测量。这里所选用的物质就被称为 LLD (即液解释光剂量计)。

### 一、释光机理

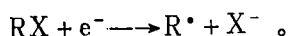
不少学者对 LL 的机理进行了研究<sup>[9~14]</sup>, 然而目前对其了解得还不够透彻。但可肯定不同种类的物质其机理不完全一样<sup>[9, 10, 12]</sup>。目前研究得较多的是有机物的糖与氨基酸和无机物的碱金属卤化物。

糖和氨基酸的 LL 反应与辐解产生的自由基有关<sup>[3, 12]</sup>, 可以是分子中离子的解离, 也可以是离子-分子反应后脱去一个氢的结果:

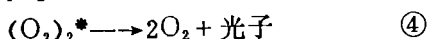
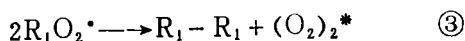
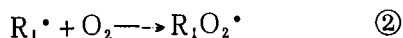
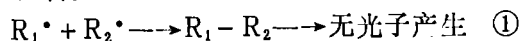


另外慢电子与分子之间的反应也可形成自由

基:



当受照的糖或氨基酸溶解时, 自由基就开始化学转变, 经过一系列自氧化链反应后, 发出光子。转变过程可用下列简式表示<sup>[8, 7, 12]</sup>:



这里 $R_1$ 与 $R_2$ 为两种不同的自由基。

有关有机物LL机理的假设很多, 上述似乎较为可取。有人<sup>[15]</sup>提出LL可能来自多个假设机理的共同作用。

碱金属卤化物的LL反应是从受射线照射后, 造成晶格缺陷形成F中心和 $V_2$ 中心开始的<sup>[8]</sup>。F中心是束缚在阴离子空位的电子, V中心是束缚在阳离子空位的空穴。 $V_2$ 中心是V中心中与碱金属卤化物LL有关的一种。当受照的碱金属卤化物在纯水中溶解时, F中心便成了水合电子并与空穴即 $V_2$ 中心复合, 产生光子<sup>[3, 9, 10, 16]</sup>。如在化学致光溶液里溶解, 不需 $V_2$ 中心, F中心也能发光, 有 $V_2$ 中心存在发光强度大大增加<sup>[8]</sup>, 具体机理尚不清楚。

## 二、发光特性

### 1. 辐照条件与光产额\*的关系

照射时的温度与光产额有关。Temperton等<sup>[12]</sup>研究了不同受照温度与谷氨酸胺光产额的关系, 受照剂量为100~250Gy, 照射后经114℃ 5小时热处理的样品, 在10~40℃之间, 不同受照温度下的光产额与22℃下受照的光产额之比值和受照温度之间呈线性相关。在纯水中溶解时, 受照温度每增加1℃, 光产额增加0.63%; 未经热处理的样品无此线性关系。

Ettinger<sup>[17]</sup>的工作表明, 剂量率为3rad·min<sup>-1</sup>~18.5krad·min<sup>-1</sup>时, 海藻糖、甘露糖和单水葡萄糖的光产额与剂量率无关, 该实验误差为5%。

LL材料的粒度与光产额有关。从现有实验来看<sup>[8]</sup>, 木糖和甘露糖的粒度在一定范围内增大, 其光产额也相应增高。

受照的LL材料的质量与光产额有关。在对谷氨酸胺的研究中发现<sup>[12]</sup>, 无论在水或铯溶液里溶解和样品是否经过热处理, 质量与光产额呈非线性函数关系。也有人<sup>[18]</sup>报道, 受照甘露糖的质量在4~12mg之间, 光产额无明显变化。

### 2. 辐照后贮存条件与光产额的关系

受照后贮存的时间与光产额有关。对甘露糖的研究<sup>[1, 19]</sup>表明, 受照剂量小于0.5kGy的样品存放在室温干燥条件下, 开始2天内光产额衰减12%, 第2~8天衰减6%。光产额的衰减与贮存温度及湿度有关<sup>[3, 20]</sup>, 受照后一个月内的谷氨酸胺随贮存温度增高, 其光产额也增高; 同一温度下随贮存时的相对湿度增高, 光产额降低。碱金属卤化物, 如氯化钠、氯化钾, 可由于温度增高而加速 $V_2$ 中心与电子的复合, 导致光衰退<sup>[21]</sup>, 日光也可导致氯化钠的光衰退<sup>[22]</sup>, 故对用作LL材料的碱金属卤化物在受照后宜避光保存。

受照后经114℃ 5小时热处理的谷氨酸胺, 在1~90天内, 其光产额基本不随贮存时间的延长而降低, 机理可能是热处理过程除去了反应式①中的消光基团 $R_2^\bullet$ , 使 $R_1^\bullet$ 的发光率得以稳定。受照前114℃ 5小时的热处理对谷氨酸胺受照后的光产额没有影响<sup>[12]</sup>。受照剂量为3Gy~1kGy的甘露糖经100℃ 30小时的热处理, 其剂量响应曲线的形状会大大改变<sup>[23]</sup>。

### 3. 溶解条件与光产额的关系

溶剂的种类与光产额有关。用鲁米诺或光泽精作溶剂时, 糖、氨基酸或碱金属卤化物等物质的光产额比用纯水作溶剂时大大增加<sup>[3, 6, 7, 16]</sup>, 这与该两种物质的化学性质有关, 具体机制尚不清楚。用含荧光染料(荧光素或四溴荧光素)、氯化亚砷或二价铜离子的溶液作为溶剂, 受照碱金属卤化物的光产额比用纯水

\*指单位质量LL材料产生的光子数。一般都采用相对值。

作溶剂高<sup>[24]</sup>。

溶液的温度与光产额有关。单水葡萄糖、甘露糖、海藻糖、松三糖、苏氨酸和谷氨酰胺等在纯水中溶解产生的光产额随水温上升而降低<sup>[3,12,17]</sup>。谷氨酰胺在硝酸铋溶液里溶解时的光产额随溶液温度上升而增高<sup>[12]</sup>，其机理涉及到溶解氧和能量转移过程。受照碱金属卤化物的光产额随溶液温度上升而增强<sup>[16]</sup>。

溶液的pH值与光产额有关。对葡萄糖来说，受照剂量为10~1000Gy时，其在酸性介质中的光产额几乎不随剂量增大而改变；在中性介质中的光产额，当剂量超过20Gy以后有所下降；在碱性介质中的光产额，当剂量小于300Gy时随剂量增大而增高，并明显高于前两种介质中的光产额，剂量大于300Gy以后则逐渐降低<sup>[3]</sup>。对在水中溶解的L-谷氨酰胺，溶液pH值为9.2和12时，光产额几乎没有变化；L-苏氨酸在溶液pH值为6.5、9.2和12时，其产额均无变化。受照甘露糖在水中溶解时，不同pH值下的光产额与所用缓冲剂有关<sup>[25]</sup>；缓冲剂在稳定pH的同时也起猝灭作用。用鲁米诺或光泽精做溶剂时，糖和氨基酸等物质的发光峰在pH=10.5~11.5左右<sup>[3]</sup>。用纯水做溶剂时，pH值多控制在中性或略偏酸性，碱性溶液的重复性不好<sup>[3]</sup>。Atari和Ettinger<sup>[16]</sup>指出受照碱金属卤化物的最佳光产额是在中性溶液里。而Arnikar<sup>[11]</sup>给出的最佳pH值如下：溴化钠为3.2、溴化钾为9.8、氯化钠为4。这可能与他们的实验条件不同有关。

溶解氧与光产额有关。溶解在溶剂里的氧对有机物有两个作用<sup>[3,15]</sup>：(1)将初级基团氧化成过氧基，参与光子发射过程；(2)猝灭激发态三重激子(excited triplet)，降低光产额。哪个作用明显，取决于LL材料和受照剂量。低剂量时，溶解氧足以参与①作用，过氧基与初级基团成比例。当剂量增大时，溶解氧不足以氧化初级基团，从而出现剂量响应的饱和现象。当用纯氧饱和溶剂后，发现剂量响应饱和值向上漂移。而对碱金属卤化物来说，氧可使其光产额大大下降，这是由于氧与水合

电子有很高的亲和力。

#### 4. 辐射剂量响应

剂量响应是任何一种剂量计的主要特性，也是剂量测量的基础。不同LL材料的剂量响应不同，上述众多因素均会影响剂量响应。氯化钠对<sup>60</sup>Co γ射线的剂量响应曲线已由Atari等<sup>[4]</sup>报道：在10<sup>-2</sup>~10<sup>4</sup>Gy之间，基本呈线性，饱和值大于10kGy。Arnikar<sup>[11]</sup>报道的溴化钠的剂量响应曲线呈非线性单调增加，饱和值为15kGy。这些实验都是用纯水作溶剂。Ahnstron<sup>[9]</sup>发现受照剂量为百分之几Gy~10kGy的氯化钠在荧光素溶液里溶解时，单位剂量的光产额随剂量增大而增高，剂量响应曲线呈超线性。受照碱金属卤化物在氯化亚铊溶液中溶解时，光产额大大增高<sup>[8]</sup>，从而提高了光敏性。如果使用足够纯度的氯化钠并在鲁米诺溶液中溶解的话，能测出0.1Gy的剂量。

Atari和Ettinger<sup>[6,7]</sup>研究了双水海藻糖受γ射线照射后在水和鲁米诺溶液里溶解时的剂量响应，发现在水中溶解时，剂量范围为1~10<sup>5</sup>rad，光产额与剂量基本呈直线相关，10<sup>5</sup>rad处出现峰值，然后随剂量增大光产额下降；在鲁米诺溶液里溶解时，剂量范围亦为1~10<sup>5</sup>rad，然后随剂量增加光产额不如以前增加明显，10<sup>6</sup>rad处仍未见剂量响应饱和。

甘露糖在水中溶解时对γ射线有良好的剂量响应<sup>[8,17,26]</sup>，10~10<sup>4</sup>rad剂量范围内，光产额与剂量呈直线相关，在10<sup>4</sup>~10<sup>5</sup>rad之间出现饱和<sup>[17,25]</sup>。对快中子，在10<sup>3</sup>~10<sup>5</sup>rad剂量范围内，光产额与剂量呈直线相关，10<sup>5</sup>rad处出现峰值，然后随剂量增大光产额下降<sup>[17]</sup>。Puite等<sup>[27]</sup>研究了甘露糖对不同能量的中子的剂量响应，光产额与剂量均在一定范围内呈单调递增函数关系。相同剂量情况下，甘露糖对中子的响应低于对<sup>60</sup>Co γ射线的响应<sup>[26]</sup>。甘露糖对电子的剂量响应也基本呈线性相关<sup>[8]</sup>。Bartlett和Edwards<sup>[23]</sup>研究了甘露糖对重带电粒子的剂量响应。

谷氨酰胺是目前研究过的作为LL材料的氨基酸中最敏感的一种<sup>[28]</sup>。用氮气饱和水作溶

剂时, 谷氨酸对10Gy~80kGy剂量范围的 $\gamma$ 射线的光产额与剂量之间基本呈线性相关<sup>[26]</sup>; 对能量为7.6MeV的中子, 10~200Gy剂量范围内, 其光产额与剂量呈线性相关<sup>[26]</sup>; 对电子, 剂量范围为5~360Gy, 光产额与剂量基本呈线性关系<sup>[8]</sup>; 对重带电粒子, 10~10<sup>5</sup>剂量范围内, 光产额与剂量呈线性相关<sup>[8]</sup>。

有人研究了蔗糖、葡萄糖<sup>[17]</sup>、松二糖、松三糖<sup>[8]</sup>、谷氨酸、缬氨酸和苯丙氨酸<sup>[28]</sup>对 $\gamma$ 射线的剂量响应, 它们的光产额与剂量在一定范围内呈线性相关。

不同来源或同一来源不同批号的LL材料的剂量响应有差异<sup>[8]</sup>。

### 5. 辐射能量响应

甘露糖、葡萄糖、单水葡萄糖、蔗糖和海藻糖对X或 $\gamma$ 射线的能量响应基本相同<sup>[17]</sup>, 在0.03~0.1MeV能量范围内, 剂量不变, 光产额随能量增大而增高; 0.11~10MeV能量范围内, 光产额基本不随能量改变而改变。甘露糖对中子的能量响应在1~14MeV范围内呈单调递增函数关系<sup>[27]</sup>; 对29MeV电子的响应与对<sup>60</sup>Co $\gamma$ 射线的响应一致<sup>[8]</sup>。

## 三、实际应用

随着对LL机制和特性研究的深入, 人们进行了用LL材料作为剂量计的可行性研究, 并有人将其用于实践中<sup>[26, 29]</sup>。

最早用于测读LL的装置比较简单<sup>[2]</sup>, 主要部件为: 一个盛溶液的杯子, 杯子下面是光电倍增管, 外加避光罩, LL材料是在避光状态下人工加入溶液的。后来, 有人<sup>[4]</sup>加了一个直流电机搅拌装置, 目前国外已有商售LL测读仪, 其测读范围为0.1~20Gy<sup>[30]</sup>。

如前所述, 众多LL材料的发现, 使得在较宽剂量范围内都能找到合适的LL材料。现在已经有人将LLD用于临床治疗中的皮肤<sup>[26]</sup>、下端肠道、其它内腔及口腔的剂量测量<sup>[29]</sup>; 也可用于辐照工艺的大剂量测量<sup>[29]</sup>。

尽管如此, LLD作为一种年轻的剂量计, 还有不少问题有待进一步研究, 例如剂量积累

性能和加工成型后的稳定性等问题。但它已成为辐射剂量学领域里一种剂量测量手段。

## 参考文献

1. Bartlett DT; Phys Med Biol 24; 63, 1979.
2. Ahnstrom G et al; Acta Chem Scand 13; 855, 1959.
3. Ettinger KV et al; Int J Appl Radiat Isot 33; 1115, 1982.
4. Atari NA et al; Radiat Eff 17; 45, 1973.
5. Atari NA et al; Radiat Eff 20; 135, 1973.
6. Atari NA et al; Nature 247; 193, 1974.
7. Atari NA et al; Nature 249; 341, 1974.
8. Ettinger KV et al; Nucl Instr Methods 175; 119, 1980.
9. Ahnstrom G; Acta Chem Scand 19; 300, 1965.
10. Arnikaar HJ et al; Nature 228; 357, 1970.
11. Arnikaar HJ et al; Chem Phys 55; 3668, 1971.
12. Temperton DH et al; Int J Appl Radiat Isot 35; 655, 1984.
13. Graslund A et al; Acta Chem Scand B29; 475, 1975.
14. Garrison WM; Report LBL-8928, p1, Univ of California 1979.
15. Baugh PJ et al; Radiat Phys Chem 16; 51, 1980.
16. Atari NA et al; in "Proc 4th Int Conf on Luminescence Dosimetry" (Niewiadomski T, ed.), Vol 2, p396, Cracow, 1974.
17. Ettinger KV et al; Phys Med Biol 22; 481, 1977.
18. 田德祥等; 辐射防护 5; 54, 1985.
19. Puite KJ et al; Int J Appl Radiat Isot 33; 1139, 1982.
20. Puite KJ et al; Nucl Instr Methods 175; 122, 1980.
21. Atari NA et al; Radiat Eff 26; 39, 1975.
22. Arnikaar HJ et al; J Phys Dosimetry 5; 1123, 1972.
23. Bartlett DT et al; Nucl Instr Methods 175; 126, 1980.
24. Atari NA; J Luminescence 21; 305, 1980.

25. Ettinger KV et al, in "Radiation Biology and Chemistry" (Edwards HE et al, eds.), P.127, Elsevier, Amsterdam, 1979.
26. Ettinger KV et al, Nucl Instr Methods 175, 136, 1980.
27. Puite KJ et al, Phys Med Biol 22, 1136, 1977.
28. Thwaites DI et al, Int J Appl Radiat Isot 27, 663, 1976.
29. Ettinger KV et al, in "Proc Int Symp Bio-Medical Dosimetry" (IAEA, ed.), p. 1, IAEA, Vienna, Austria, 1981.
30. Miola UJ et al, in "Proc 3rd World Congress of Nuclear Medicine and Biology" (Raynaud C, ed.), p. 2926, Paris Pergamon Press, Paris, 1983.

## 辐射敏感性的化学调节剂——理论和现实

[Fowler JF, Int J Radiat Oncol Biol Phys 11(4): 665~674 (英文)]

本文打算解答的问题有两个：(1)在放射治疗中我们能把乏氧细胞忘掉吗？(2)是否有可能通过其它途径使放疗取得较大的进展？简单地讲，对第一个问题的回答是不能；对第二个问题，仅能回答或许可能。

### 因乏氧引起的辐射抗性

在X线发明后的最初几年，人们就发现压迫皮肤可减轻X线的皮炎反应，但直到20年代乏氧性辐射抗性才被证明。Holthusen在1921年发现，在氮气中照射海胆卵需要较大X线剂量才能灭活。Gray等对新旧实验数据进行总结，提出少量乏氧细胞对肿瘤的生存起关键作用。此后，高压氧或高LET辐射就被提出作为克服这一问题所应进行的临床研究。

Thomlinson和Gray描述了远离毛细血管处肿瘤小坏死灶的病理改变，经过计算后认为在以毛细血管为轴心，半径为130 $\mu$ m处可能存在着虽乏氧但仍活着的细胞。以后在许多动物及某些人体肿瘤中确实见到了这种套袖状的瘤索。人与动物在这方面无恒定差别。Reinhold等曾提出肿瘤乏氧的另一可能机制：毛细血管的暂时性关闭和重新开放。如果乏氧是暂时性的，则药物对乏氧细胞的直接毒性或其它依赖于乏氧代谢的效应就可能要小些。

### 高压氧 (HBO)

用高压氧进行的动物试验不多，但Gray等证明，移植在小鼠腿部的肿瘤在高压氧中X线照射可治愈。Suitt等后来发现在HBO中采用分次照射的增益大于一次剂量。临床试用的长期结果虽很少，但有些是肯定的。

按Dische最近总结的15组HBO临床试用的结果，其中明显改善的3组（2组头颈部癌，1组宫颈癌）；有改善倾向的6组（大多数为头颈部癌）；未见改善的6组（包括1组宫颈癌）。这一结果看来不像纯粹出于偶然，特别是头颈部癌。但它也不是压倒性强有力的结果，尤其是3组膀胱癌和1组肺癌用HBO都未见改善。

宫颈癌试用中的一个有趣的副产品是，在用HBO处理前作过输血的贫血患者几乎100%得到了长期的局部控制。参加此项研究的三个中心（Cape Town, Glasgow和Mount Vernon）结果一致。虽已在考虑作进一步的临床和实验室研究，但这是一个至今尚未开发的课题。接受输血的病人在空气中照射时结果不好，原因还不清楚。Bush等证明，放疗时血红蛋白水平较高的第2期b分期和第3期宫颈癌病人的10年存活率大约要高10%；这一结果