

## “Hormesis”现象与低水平电离辐射

上海海军医学研究所 范正平综述 韩国馨、张卿西\* 审

**提 要:** 低水平电离辐射的Hormesis现象是国际放射生物与防护领域所引人关注的问题之一。本文探讨了低水平辐射产生的有益生理效应,如刺激生长发育、延长寿命、提高生育力、增强免疫力和防癌作用等。同时,对Hormesis现象存在的可能机理进行了讨论。

低水平电离辐射对人群健康的影响,已成为一个引人重视的问题。这是因为它关系到工业发展中的某些政策(如辐射防护),关系到经济效益,当然也关系到卫生与环境保护<sup>[1]</sup>。有关高本底辐射或低水平辐射暴露对生物体的生理学效应的文献报道已渐增多,低水平辐射究竟对人类有害还是有益,已引起放射生物学家的极大兴趣和关注。本文的目的是根据现有资料对低水平辐射中出现的“Hormesis”现象进行初步探讨。

### 一、关于“Hormesis”现象

“Hormesis”一词首次出现在1942年Stebbing出版物中,其原意为低剂量毒物的刺激作用,即机体暴露于低水平有毒物质(或因素)中,能刺激有利于健康和生存的天然防御机构。许多物理和化学因素作用于机体时,剂量(或作用量)不同,效应的性质可以完全相反。例如胰岛素,大剂量给予时可发生低血糖性休克,甚至死亡;但小剂量时可能无害,适量的胰岛素对生命则是必需的<sup>[2]</sup>。因此,小剂量电离辐射的兴奋效应可能类似于低水平有害物质的生物效应<sup>[8]</sup>。与大剂量照射时不同,哺乳动物受到较小剂量照射(如0.1~1.0Gy)所产生的危害很小;而微小剂量照射则对细胞、组织和机体具有刺激作用,可能产生有利的影响。Henry(1961)曾以“所有的核辐射都有害吗”为题撰文,从寿命、躯体效应及遗传效应等方

面论证了慢性小剂量电离辐射对生物体可能是无害的<sup>[4]</sup>。许多研究表明<sup>[5~9]</sup>,低水平电离辐射有益于个体的生长发育、营养利用、生育、抗辐射及防病能力,甚至可抑制肿瘤的发生。

对低水平辐射的卫生学意义, Hickey<sup>[10]</sup>提出了两类反应模型:一是任何水平的电离辐射,无论多低都有损健康,而且损伤效应为剂量或辐照量的函数;二是人们一直且不断受到环境低水平辐射的作用,机体已建立了应付环境辐射的适应机构。尽管高水平辐射有害,但存在某一照射水平,在此水平下,对机体的影响是微不足道的,甚至是有益的。此即电离辐射的“Hormesis”现象。

### 二、低水平电离辐射中的“Hormesis”现象

#### (一)刺激生长发育

许多研究者通过实验观察了动物生长速度的辐射兴奋作用。与对照相比,受照的水蚤、苍蝇、蛾、蚕和蓝蟹等的生长速度加快,从而支持了三十多年来关于辐射兴奋效应影响脊椎动物生长速度的观点<sup>[11]</sup>。Bustad<sup>[12]</sup>用0.87mGy/h或1.74mGy/h的 $\gamma$ 线给小鼠连续照射一年(8h/d),发现0.87mGy组动物平均体重较对照组增加,而1.74mGy组生长率显著大于对照。受低水平连续照射的小鼠和狗的听觉与视觉敏锐性增加<sup>[13]</sup>;在

妊娠13天, 宫内受到小剂量照射的新生小鼠行走较早较远; 受照射猴子学习能力提高。这些现象提示小剂量辐射可以刺激神经功能。与对照组相比, 受照射的哺乳动物脑血流量增加, 脑发育加快, 脑和神经的兴奋性增强<sup>[11]</sup>。

有资料证明<sup>[14]</sup>, 低水平辐射似乎可加速多种生物的发育。重复照射后种子发芽较早, 有的植物成熟加快, 花期延长; 动物组织细胞经培养分离后, 通常可见细胞群减少和/或生长消退, 如采用低剂量照射, 此现象消失。有人将被照射过的细胞进行培养, 发现细胞株的建立较对照组明显加快<sup>[11]</sup>。

## (二) 延长寿命

实验表明, 大剂量电离辐射可使寿命缩短, 其幅度与照射剂量之间成线性关系, 但此现象被认为是非特异性的<sup>[15]</sup>。有些文章提出, 与大剂量照射时相反, 长期接受低水平辐射的动物, 其平均寿命有不同程度的延长。1919年Davey在《实验动物杂志》上首次报道了拟谷盗属昆虫 (*Tribolium*) 接受低剂量X线照射后, 平均寿命增加。此后, Lorenz及其同事<sup>[16、17]</sup>用多种动物进行了一系列实验, 发现用0.957mGy/d的 $\gamma$ 线给小鼠、豚鼠作终生照射时, 平均寿命增加7%, 而以9.57mGy/d照射仅见轻微增加, 给家兔19.14mGy/d照射, 其平均寿命增加18%, 但剂量升至38.28mGy/d时, 则见寿命缩短。Carlson等<sup>[18]</sup>用6.96mGy/d的 $\gamma$ 线终生照射大鼠, 发现其平均寿命增加20%。此外, 有人给幼鼠一次照射X线0.15Gy, 也可见寿命延长<sup>[19]</sup>。有的文献指出<sup>[11]</sup>, 由于感染是常见的死亡原因, 改善防御功能就有可能延长平均寿命, 因此认为, 受低水平照射的动物, 其平均寿命增加是由于预防了过早死亡, 而不是真的出现寿命特别长的个体。

流行病学研究表明, 生活在高自然本底地区的人类, 其平均寿命高于低本底地区居民<sup>[20、21]</sup>。Hickey<sup>[10]</sup>用电子计算机对美

国43个城市群体的有关调查资料(1957~1964)进行了多重回归分析, 结果从群体中辐射本底水平(60.6~164.6mrem/a)与慢性病(癌和心脏病)死亡率的二元相关系数看来, 显著的统计相关值都是负的, 即高本底地区慢性死亡率低, 低本底地区则死亡率高。

## (三) 提高生育力

研究证明, 动物生育力的辐射效应应包括雌雄两性不育率的下降、幼仔数量的增加、子代生存能力提高以及繁殖代数后群体总量的增加<sup>[22]</sup>。动物组织培养证实, 受小剂量照射时有丝分裂及细胞分裂增强, 细胞周期缩短<sup>[14]</sup>。用250~500mGy照射鲑鱼的精子, 发现胚胎死亡率减少; 受照射的母鸡产蛋率增加; 照射鸡蛋, 则胚胎发育加速<sup>[11、23]</sup>。低水平照射成年大鼠及小鼠, 可见所生幼鼠数量增加。Ward等<sup>[24]</sup>观察到雌性大鼠在受精前4~8天接受照射, 可增加排卵、胚胎着床、活胎及幼鼠数目。用含有<sup>90</sup>Sr、<sup>137</sup>Cs的水长期喂养小鼠, 可使育龄期延长, 每窝小鼠数增加。12mGy和26mGy/d长期照射, 经数代观察, 证明小鼠生育力增强<sup>[11]</sup>。虽然不少实验证明低水平辐射对生育力可产生有益的影响, 但目前尚无流行病学资料能够证实人类受小剂量照射后可出现生育“兴奋效应”。

## (四) 免疫刺激作用

经人体观察及动物实验反复揭示, 低剂量辐射对某些免疫学指标有刺激作用。鞠桂芝等<sup>[25]</sup>用剂量率为12.5mGy/min的X射线和5.4mGy/d的 $\gamma$ 线照射小鼠, 观察脾脏抗体形成细胞的辐射效应, 发现辐射敏感性很小的空斑形成细胞(PFC)反应的Do值为0.73Gy; 单次全身照射50~75mGy后, 脾脏PFC反应显著增强。从而表明, 小剂量单次照射对小鼠脾脏PFC有辐射兴奋效应。有人推测, 低水平辐射对PFC反应的刺激作用可能与免疫增强性淋巴因子参与的免疫网

络有关<sup>[26]</sup>。

Dixon等<sup>[27]</sup>的实验证实, 在相对低剂量水平上, 辐射可刺激抗体生成、吞噬活动、溶酶体以及参与修复的酶活性。此外, 还发现动物淋巴滤泡的发育和淋巴样成份在低水平照射时增加。受照后淋巴细胞生成、骨髓克隆形成以及血清抗体成分和抗体亲和力均增加。受照小鼠血清中调控T细胞成熟的胸腺激素超过正常值<sup>[11]</sup>。1979年, 我国学者刘树铮等发现广东高本底地区居民外周血淋巴细胞受PHA刺激后形态转化率有增高的现象, 1982年在同一地区复查时又肯定了这一结果<sup>[28]</sup>。结合高本底地区人群免疫学研究结果, 无论是人还是动物, 当接受一定剂量范围的低水平辐射作用后, 都可表现出免疫刺激效应。引起免疫效应增强的辐射剂量可能在100mGy以下<sup>[26]</sup>。

有关低水平辐射刺激免疫反应的机制问题, 目前尚缺乏统一的认识。过去曾推论是淋巴细胞的辅助性和抑制性亚组比例改变, 现在多认为可能涉及免疫增强性淋巴因子<sup>[6]</sup>。

#### (五) 防癌作用

大剂量电离辐射有致癌效应, 这早已经动物实验及人类实际资料所证实。但与此相反, 部分资料表明, 小剂量照射可减少或抑制肿瘤的生长<sup>[3]</sup>。Murphy等<sup>[11]</sup>曾用三组小鼠进行过如下实验: 首先切除所有动物的自发肿瘤; 接着用小剂量照射第一组动物和第二组瘤体, 第三组为对照, 其鼠和瘤均不受照射; 最后将肿瘤各自移植到原来小鼠腹股沟内进行观察。结果在受照鼠中50%的植入肿瘤消失, 52只小鼠出现21个新肿瘤; 对照组该两项数据分别为3.4%和29只小鼠中有48个新肿瘤; 只照射肿瘤者则与对照组相似。有人给小鼠一次照射0.1~1.0Gy, 可见到剂量与癌的发生呈负相关<sup>[29]</sup>。此结果亦由略高于平均本底的慢性照射的人类流行病学资料所证实<sup>[11]</sup>; 略去气压及氧张力的影响,

将各种环境因素进行多元回归分析时表明, 本底辐射与癌症引起的死亡之间呈负相关。Jacobson等<sup>[30]</sup>对印度某地区人群进行调查, 平均年剂量率约为1300mrem, 此剂量为大部分地区平均值的10倍, 其结果未见对人群有明显影响。翟少剑等<sup>[31]</sup>对广东高本底地区及对照地区所进行的恶性肿瘤(1970~1980)调查表明, 高本底地区肿瘤标记死亡率( $41.19 \times 10^{-6}$ )明显低于对照地区( $49.86 \times 10^{-6}$ ); 就个别部位肿瘤而论, 高本底地区肺癌和肝癌发生率也显著低于对照地区。

低剂量电离辐射引起动物或人类癌症发生率减少的原因可能是<sup>[32]</sup>: 一方面, 机体受轻微照射后, 修复机制被激活, 血流增加; 另一方面, T细胞对辐射敏感, 而T细胞可以抑制宿主对肿瘤的反应。一定剂量照射杀死了T细胞, 宿主对肿瘤的防御变得更为有效, 因而癌症发生的机会减少。

### 三、“Hormesis”现象的机理

关于电离辐射的有益生理效应, 在放射生物学理论发展方面一直受到忽视, 原因之一是对其在机理仍缺乏一种完美的解释。最近, Totter<sup>[7]</sup>回顾了有关文献, 认为低LET、低水平的全身照射所导致的寿命延长效应, 或者个体寿命差异的变化, 是由于氧基流的“稳定状态”发生改变, 进而影响了机体内分泌系统的平衡。同时指出, 动物机体对低水平X、γ线全身照射的反应酷似“热量摄入受限”的动物得到了额外食物补充时所见到的生理反应, 主要表现为生长发育加快。也有人认为, 低水平导致的寿命延长是一种随机事件。并在理论上形成了一种新的解释, 即低水平电离辐射引起生理过程的信号和控制系统的波动减少, 于是由大波动导致不可逆变化的机率减少。照射组的变异度比对照组减少, 本质上是照射的主效应, 由此而来的低剂量辐射有利于寿命延长现

象,是一种偶然的結果<sup>[33]</sup>。

Luckey<sup>[11]</sup>认为,关于小剂量电离辐射兴奋效应的机理,应当考虑以下几点:①突变不是主要因素,因为在受照个体的子代中很少看到刺激效应,而且成年昆虫体细胞已不再分裂,故应属于非遗传效应。②大多数效应可能来自辐射的间接作用,辐射使生物液体产生自由基。③哺乳动物可能具有复杂的机制,但不能排除简单机体中的等效反应。

有资料表明,长期生活在本底环境中的动物,可获得较高的抗辐射能力,当动物脱离此环境而移至笼内喂养时,这种能力就减弱。与此相反,生活在低本底环境中的生物,其生长速度、生育力和健康状况下降,平均寿命缩短。这些现象提示,动物的基本生理机能的维持需要一些电离辐射。为了阐明低水平电离辐射的生理学意义, Luckey提出了“辐射缺乏综合征”,其主要表现有<sup>[11]</sup>:①生长速度异常低下;②体脑发育缓慢;③生育力降低,胚胎和幼仔数目减少;④体质较差,对辐射的抗力及免疫力降低,对癌症及感染的敏感性增加;⑤营养利用不良;⑥寿命缩短。

#### 四、结 语

综上所述,低水平电离辐射可能具有有益效应。在一定剂量范围内,有益效应可能超过损害效应。为此,有益效应问题应引起人们的重视,如果这种理论一旦得到充分证实,将对辐射防护的有关政策产生深远的影响。但是,电离辐射效应直接或间接地受到社会的、经济的以及各种环境的因素影响,对其有益效应做出正确评价,目前还很困难。深入进行符合流行病学要求的大人群调查和实验研究,并且从理论上探讨小剂量辐射有益效应是很有必要的。

#### 参 考 文 献

1. 魏履新:中华放射医学与防护杂志 1983, 3(4):55
2. Kickey TD, Health Phys 1983, 44(3):207
3. Sagan LA, Health Phys 1987, 52(5):521
4. Henry HF, JAMA 1961, 176(8):671
5. Ducoff HS, Biological and environmental effects of low-level radiation 1976, Vol. 1 IAEA Vienna, P103
6. 刘树铮:中华放射医学与防护杂志 1987, 7(4):241
7. Totter JR, Health Phys 1987, 52(5):549
8. Luckey TD, Health Phys 1984, 46:705
9. Henry HF, Health Phys 1982, 43:767
10. Hickey RJ, et al, Health Phys 1981, 40(5):625
11. Luckey TD, Health Phys 1982, 43(6):771
12. Bustad LK, Radiat Res 1965, 25:238
13. Hunt EL, Science 1962, 137:857
14. Macieira-Colho C, et al, Expl Cell Res 1976, 100:228
15. Hall EJ, 放射生物学 原子能出版社,北京,1987, P251
16. Lorenz E, Am J Roentgenol 1950, 63:176
17. Lorenz E et al, J Natl Cancer Inst 1955, 15:1049
18. Carlson LD, et al, Radiat Res 1957, 7:190
19. Upton AC, et al, Cancer Res 1960, 20:1
20. Frigerio AC, et al, Am J Publ Health 1976, 66:31
21. 何伟辉,等:中华放射医学与防护杂志

6. Magno PJ, et al, Health Phys 1970, 18 : 383
7. Kunio S, et al, J Radiat Res 1986, 27 : 121
8. Fisenne IM, et al, Rep HASL-224, US-AEC 1970, Washington D.C
9. Fisenne IM, et al, Health Phys 1987, 53(4) : 357
10. Ministry of Health and Welfare, Table of intake of Nutrients, Tokyo, 1978
11. 亀谷勝昭, 他, Radioisotopes 1981, 30 (12) : 681
12. UNSCEAR, A Report of UNSCEAR to the General Assembly, with Annexes, Vol. I, levels, New York, 1972
13. UNSCEAR, Sources and Effects of Ionizing Radiation, 1977 Report to the General Assembly, with Annexes, New York, 1977
14. 中国预防医学中心卫生研究所: 一九八二年全国营养调查总结, 1985
15. 张景源、诸洪达主编: 中国食品放射性及所致内剂量 中国环境科学出版社, 1989年2月第一版
16. 住谷みさ子: 放射線科学 1980, 23 (9) : 170
17. Middleton LJ, In "Agricultural and Public Health Aspects of Radioactive Contamination in Normal and Emergency Situation", 123, Sponsored jointly by FAO, WHO and IAEA, 1964
18. UNSCEAR, 1988 Report to the General Assembly, with Annexes, New York, 1988
19. ICRP, Publication 23, 1975, Oxford
20. ICRP, Statement from the 1983 Washington meeting of the ICRP, Annals of the ICRP 1984, 14(2) Pergamon Press, Oxford
21. 周永增、李素云: 辐射防护 1988, 8 (4/5) : 367
22. Kunio Shiraishi, et al, J Nutr Sci Vitaminol 1988, 34 : 55
23. Carson L: 在中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所讲课资料 1988年1月4~5日。

(上接第16页)

- 1982, 2(2) : 52
22. Erdman HE, Radiat Res 1965, 25 : 341
23. McGregor JF, et al, Radiat Res 1972, 52 : 536
24. Ward WF, et al, Radiat Res 1970, 32 : 125
25. 鞠桂芝, 等: 中华放射医学与防护杂志 1985, 5(5) : 331
26. 刘伟宏, 等: 中华放射医学与防护杂志 1987, 7(5) : 336
27. Dixon FJ, J Exptl Med 1963, 117 : 833
28. 刘树铮: 中华放射医学与防护杂志 1985, 5 : 124
29. Ullrich RL, et al, Radiat Res 1976, 68 : 115
30. Jacobson AP, et al, Am J Publ Health 1976, 66 : 31
31. 翟少剑, 等: 中华放射医学与防护杂志 1982, 2(2) : 48
32. Lurie AG, et al, Radiat Res 1977, 76 : 611
33. 《辐射防护通讯》编辑组: 电离辐射: 辐射源与生物效应 (UNSCEAR 1982报告) 辐射防护通讯 1983, P894