



## 知识拓展

## 血管腔内近距离介入放射治疗技术

血管腔内近距离放射治疗预防血管成形术后再狭窄,是近年来介入心内科和肿瘤放疗科的一项尖端课题,且发展迅速,已经形成一门崭新的学科——血管腔内近距离治疗学。血管腔内近距离治疗预防血管成形术后再狭窄的生物学原理是以一定剂量的射线照射冠状动脉,通过直接作用、间接作用造成细胞DNA损伤,抑制细胞增殖与分化,使中膜的血管平滑肌细胞(vessel smooth muscle cell, VSMC)及细胞外基质(extracellular matrix, ECM)均无法增殖形成新内膜。从而达到抑制冠状动脉内膜的增生、预防再狭窄发生的目的。

冠状动脉或周缘动脉管腔内照射可以用高放射活性线颗粒状放射源或金属丝源,与气囊血管成形术联合使用。也可用含放射活性的液体经气囊导管灌注;或用带低放射活性的支架做血管腔内置入。



## 本章小结

肿瘤放射治疗剂量学是对肿瘤实施放射治疗的物理基础,放射治疗剂量学涉及辐射与组织的作用、辐射在人体内能量沉积的规律。不同的治疗方法其剂量计算方法及剂量学体系不同。外照射时通常以百分深度剂量、组织空气比及组织最大剂量比等参数描述深度剂量分布,并由此计算不同照射条件下靶区治疗剂量及处方剂量。对近距离放射治疗,由于放射源在靠近肿瘤的位置对其进行局部、大剂量照射,因此其剂量学体系的建立必须考虑放射源的形态、放射的精确定位、治疗方案的可重复性,目前近距离植入放射治疗剂量学体系多采用巴黎系统,而宫颈癌及子宫体癌多采用曼彻斯特系统或ICRU系统。

## 思考题

1. 应用高能X射线进行肿瘤放射治疗的优势是什么?
2. 剂量建成效应在肿瘤放射治疗中的作用是什么?
3. 肿瘤后装治疗与外照射治疗在剂量学上有何差异?

(王鹏程 侯立霞)



## 第九章 放射线对人体的影响



### 学习目标

1. 掌握:确定性效应和随机性效应的概念并了解它们各自包括的辐射效应。
2. 熟悉:皮肤效应的概念,并了解其分度诊断标准和处理原则。
3. 了解:靶学说的基本内容;放射线引起的生物学效应;胎儿出生前受照射引起的效应。

人类受到照射的辐射源有两类,即天然辐射源和人工辐射源。

地球上的人类,每时每刻都受到天然存在的各种电离辐射的照射,这种照射统称为天然本底照射。天然本底照射是人类受到电离辐射的最主要来源。人工辐射主要包括医疗照射、核爆炸和核动力生产。核爆炸在大气层中形成人工放射性物质,使环境受到广泛的污染。核能发电等核动力生产中产生的放射性核素,绝大部分存留于受照过的核燃料中,核燃料循环运行的每个环节都会有放射性物质被释放于环境中。医疗照射来源于X射线诊断检查、核医学诊断以及放射治疗。

随着医疗保健事业的发展,接受医疗照射的人数愈来愈多。有资料统计,若按医疗保健水平从高到低将世界上的国家分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类,对于Ⅰ类保健水平高的国家,每年进行医学X射线检查的频率是890次每1000人,第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类国家分别是120、70和9次每1000人。在医疗照射中,以诊断为目的的照射又占有主导地位。医疗照射是人类受到人工照射的主要来源。人类由于医疗照射所致的年集体有效剂量约为天然辐射源所致的年集体有效剂量的1/7。

### 第一节 放射线的生物学效应

放射线引起的生物学效应是一个非常复杂的过程。射线作用于机体后,以直接作用和间接作用两种方式使细胞分子发生反应,造成其损伤。当人体组织受到射线照射时,处在射线轨迹中的重要生物分子,如脱氧核糖核酸(DNA)或具有生物功能的其他分子吸收射线的能量,直接被电离、激发,引起这些大分子损伤,这种效应称为直接作用。而当射线能量通过扩散的离子以及射线作用于机体水分子产生的多种自由基与生物分子作用,引起生物分子的损伤,称为间接作用。由于机体细胞的含水量很高,一般达到70%以上,细胞内生物大分子存在于含大量水的环境中,故间接作用在引起生物大分子损伤中具有实际意义。

#### 一、放射生物学基础

按照现代放射生物学观点,基因组(genomic DNA)和生物膜是受照射细胞中的主要靶分子,是引起细胞一系列生化变化的关键。基因组DNA作为射线的靶分子已得到许多实验室的支持。生物膜包括质膜、核细胞器(线粒体、溶酶体等)膜等,具有重要的生物功能,且对电离辐射比较敏感。在射线引起上述靶分子一系列损伤的同时,机体在一定范围内也进行着反馈调节、



修补和修复,试图减轻和改变这些损伤,这两种相反过程的消长和变化,决定着细胞的存活、死亡、老化和癌变。

### (一) 靶学说和靶分子

靶学说(target theory)是从生物物理学角度,认为某些分子或细胞内的敏感结构(靶)被电离粒子击中而引起生物效应的发生。其基本点包括:①生物结构内存在着对辐射敏感的部分,称为“靶”,其损伤将引起某种生物效应;②电离辐射以离子簇的形成撞击靶区,击中概率遵循泊松分布;③单次或多次击中靶区可产生某种放射生物效应。靶学说将量子论引入生物学领域,对放射生物学整体水平过渡到细胞和分子水平起到了推动作用。主要的靶学说有4种。①单靶模型:生物大分子或细胞的敏感靶区被电离粒子击中一次即足以引起生物大分子的失活或细胞的死亡,称之为单靶(single-hit)效应,其存活概率是剂量的指数函数;②多靶模型:有些生物大分子和多数细胞的剂量存活曲线不呈指数下降,其靶区需要受到2次或2次以上的击中才会失活,称为多靶(multi-hit)效应;③单靶和多靶模型:即单靶模型和多靶模型的混合;④DNA双链断裂模型:有学者认为电离辐射诱发的许多细胞效应均与DNA双链断裂有关,包括细胞存活、染色体畸变、致癌、易位、遗传突变等。

### (二) 细胞与分子放射生物学效应

所有哺乳类动物细胞的内部结构都有一定的共同特征,即具有一个有功能的核,细胞核内包含染色体,染色体又包含着DNA和组蛋白,而DNA则是遗传的重要物质。

DNA受照射后会引引起功能的改变,主要包括DNA合成抑制和DNA分解代谢增强。DNA合成抑制是一个非常敏感的辐射生物效应指标,主要表现为:①各种腺苷三磷酸(ATP)在DNA合成的过程中,有些环节对射线是很敏感的,造成核苷酸合成障碍;②射线对DNA合成的酶抑制,DNA模板损伤,引起错误的修复,影响正常复制;③DNA聚合酶的损伤影响DNA的修复;④射线对DNA复制过程的影响破坏了DNA复制的调控机制。在DNA合成抑制的同时,其分解代谢增强,表现为脱氧核糖核酸酶活性增高,它是由于射线破坏了溶酶体和细胞核等膜的结构,使脱氧核糖核酸酶释放并与DNA接触,导致DNA分解。DNA降解程度取决于照射剂量,照射剂量越大,降解程度越大,在较低剂量范围内,DNA降解的程度随照射剂量的增加而直线上升,在较高照射剂量范围内DNA趋于稳定,达细胞DNA总量的40%~70%。在DNA降解和细胞死亡之间可能存在着一定的联系,辐射增敏剂或辐射防护剂,可使死亡作用增加或损伤效应减弱。

DNA分子受到电离辐射作用以后,其结构受到破坏,若得不到即时修复,则必将引起遗传信息功能的错误表达。DNA分子的放射损伤与细胞功能障碍、突变、癌变、染色体畸变、细胞死亡均有密切关系。这种效应发生的概率随辐射剂量和靶体积的增大而增加。

DNA结构的辐射损伤在细胞的突变、致癌机制中起着重要作用,与细胞死亡及老化等过程亦有密切关系。另一方面,DNA损伤和修复规律在肿瘤放射治疗中有重要的应用价值,可以有选择地加重肿瘤细胞的DNA损伤,抑制其修复,增强疗效。

### (三) 辐射敏感性

自然界的各种生物对象在受到电离辐射作用后都表现出一定的损伤。但在同一剂量下引起损伤的程度有很大的不同,或者说,引起同一水平的效应所需要的剂量高低存在很大差异,即为辐射敏感性差异。细胞的辐射效应是放射生物学的核心内容之一。电离辐射导致的损伤都是以细胞的损伤作用为基础的。

1. 不同类型细胞的辐射敏感性 高度敏感细胞:淋巴细胞、造血细胞、生殖细胞、肠上皮细胞等。敏感细胞:膀胱、食管等上皮细胞。中度敏感细胞:神经节细胞、肌细胞。不敏感细胞:软骨及骨。

2. 肿瘤细胞的辐射敏感性 肿瘤对辐射的敏感性有明显差异。对射线高度敏感的各种肿



瘤:恶性淋巴瘤、精原细胞瘤、肾母细胞瘤等;中度敏感:鳞状上皮癌、分化差的腺癌,脑胶质瘤等;辐射抗性肿瘤:恶性黑色素瘤、软骨肉瘤等。

3. 不同细胞周期的辐射敏感性 不同细胞有不同的放射敏感性,同样,不同细胞周期也有不同的放射敏感性。有丝分裂(M期)细胞对辐射很敏感,较小剂量即可引起细胞死亡或染色体畸变,使下一代子细胞夭折。在间期细胞中, $G_2$ 时相对辐射最敏感,其次为 $G_1$ 时相,而S时相相对不敏感。迄今为止,辐射诱导细胞周期不同时相阻滞的生物学意义尚未完全阐明。有学者认为,这是机体的一种保护性反应,目的在于确保基因组的遗传稳定性, $G_1$ 期阻滞和S期延迟,一方面对损伤的DNA进行修复,另一方面对不能修复的损伤细胞诱导凋亡,以降低基因组不稳定性、减少细胞突变及癌变; $G_2$ /M期阻滞可以保证有丝分裂分配的忠实性。但正是由于这种细胞周期阻滞的自我保护机制,使肿瘤细胞可以逃避放射性杀伤,导致放射抗拒,严重影响恶性肿瘤放疗效果。如何去除阻滞以提高肿瘤辐射敏感性已是当前放疗研究的焦点之一。

4. 细胞内各不同大分子的相对放射敏感性 同一细胞的不同亚细胞结构的放射敏感性有很大差异,细胞核的放射敏感性明显高于细胞质。细胞内不同分子相对敏感性顺序为DNA>mRNA>rRNA>tRNA>蛋白质。由此可知,细胞内DNA损伤在放射生物学效应中占重要地位。

5. 个体发育的放射敏感性 放射敏感性随着个体发育过程而逐渐降低。妊娠的最初阶段最敏感,出生后幼年比成年放射敏感性高,老年相对不敏感。



### 知识拓展

#### DNA分子受照射后修复的主要途径

DNA是遗传的重要物质。DNA分子受到电离辐射作用以后,其结构受到破坏,若得不到即时修复,则必将引起遗传信息功能的错误表达。DNA分子的放射损伤与细胞功能障碍、突变、癌变、染色体畸变、细胞死亡均有密切关系。这种效应发生概率随辐射剂量和靶体积的增大而增加。

DNA修复的主要途径为如下。①回复修复:是细胞对DNA某些损伤修复的一种简单方式,包括酶光复活修复、单链断裂的重接和嘌呤的直接插入。②切除修复:需要多种酶参加。主要有两种切除修复方式:碱基切除修复和核苷酸切除修复。其基本步骤是通过识别→切除(碱基切除和核苷酸切除)→修补→再连接。切除修复有3个特点,即准确、无误、正确修复。③当DNA双链发生严重损伤时,即两条链同时受到损伤,或单链损伤尚未修复就发生了复制,因修复机制是通过重组,故称为重组修复。这种修复机制只修复复制后的新链,而母链上原有的损伤依然存在。④SOS修复是细胞处于危急状态下发生的一种修复。修复过程是在损伤信号诱导下发生的,因此又称可诱导的DNA修复(inducible DNA repair)。修复过程中容易发生错误,故称易错修复(error prone repair)。

## 二、辐射生物效应分类

国际放射防护委员会(ICRP)1990年建议书(60号出版物)将辐射生物效应分为确定性效应(deterministic effects)和随机性效应(stochastic effects)两类。

### (一) 确定性效应

射线照射人体全部组织或局部组织,若能杀死相当数量的细胞,而这些细胞又不能由活细胞的增殖来补充,则这种照射可引起人类的确定性效应。由此引起的细胞丢失可在组织或器官中产生临床上可检查出的严重功能性损伤,由此可以预计,确定性效应的严重程度与剂量有关,而且存在一个阈剂量。低于阈剂量时,因被杀死的细胞较少,不会引起组织或器官的可检



查到的功能性损伤,在健康人体中引起的损害概率为零。随着剂量的增大,被杀死的细胞增加,当剂量增加到一定水平时,其概率陡然上升到 100%,这个剂量称为阈剂量。超过阈剂量后,损害的严重程度随剂量的增加而增加,即受影响的细胞愈多,功能丧失愈严重。除可引起组织或器官的功能损失以外,射线也可损伤供应血液的血管,而导致次级性的组织损伤,也会有纤维组织替代了功能细胞,而减弱了器官的功能。临床上的诊断结果取决于受照组织的特定功能,例如眼晶状体发生浑浊、有时会减损视力,而当性腺受照射时可能引起暂时或永久不育。

有些功能性的确定性效应,只要损伤不过于严重,它们是可逆的。例如唾液或甲状腺等分泌能力的降低、引起脑电图或视网膜图变化的神经效应、皮肤早期红斑或皮下水肿等血管性反应。

人体不同组织或器官对射线照射的敏感程度差异很大。单次(即急性)低于几戈瑞的剂量照射,很少有组织表现出有临床意义的有害作用,对于分散在几年中的剂量,对大多数组织在年剂量低于 0.5Gy 时不致有严重效应,但性腺、眼晶状体及骨髓属于对射线较敏感的组织或器官。一般而言,这些组织效应发生的频率随剂量而增加,其严重程度也随剂量而变化(表 9-1)。

表 9-1 成年人睾丸、卵巢、眼晶状体及骨髓的确定性效应阈值估计值\*

| 组织和效应     | 在一次短照射中受到的总剂量(Sv) | 在分很多次照射或迁延照射中受到的总剂量(Sv) | 多年中每年以分很多分次照射或迁延照射接受剂量时的年剂量(Sv·a <sup>-1</sup> ) |
|-----------|-------------------|-------------------------|--------------------------------------------------|
| 睾丸        |                   |                         |                                                  |
| 暂时不育      | 0.15              | NA**                    | 0.4                                              |
| 永久不育      | 3.5~6.0           | NA                      | 2.0                                              |
| 卵巢        |                   |                         |                                                  |
| 不孕        | 2.5~6.0           | 6.0                     | >0.2                                             |
| 晶状体       |                   |                         |                                                  |
| 可查出的浑浊    | 0.5~2.0           | 5                       | >0.1                                             |
| 视力障碍(白内障) | 5.0***            | >8                      | >0.15                                            |
| 骨髓        |                   |                         |                                                  |
| 造血功能低下    | 0.5               | NA                      | >0.4                                             |

注:\*引自 ICRP,1984

\*\* NA(not applicable)表示不适用,因为该阈值取决于剂量率而不取决于总剂量

\*\*\* 给出的范围为 2~10Sv

引起男性暂时不育的一次照射的阈剂量约为睾丸吸收 0.15Gy 的剂量,在长期照射下阈剂量率为  $0.4\text{Gy} \cdot \text{a}^{-1}$ ,绝育的阈剂量和阈剂量率分别为  $3.5\sim 6\text{Gy}$  及  $2\text{Gy} \cdot \text{a}^{-1}$ 。女性绝育的阈剂量为急性吸收剂量  $2.5\sim 6\text{Gy}$ (年长妇女更敏感),或者是多年迁延的剂量率超过  $0.2\text{Gy} \cdot \text{a}^{-1}$ ,足以减损视力的眼晶状体浑浊(延迟一段时间后)的阈值对于低 LET(传能线密度)的急性照射为  $2\sim 10\text{Gy}$ ,对于高 LET 的辐射吸收剂量阈值为该值的  $1/3\sim 1/2$ 。对多年照射的阈剂量率,一般认为略高于  $0.15\text{Gy} \cdot \text{a}^{-1}$ 。

对于有临床意义的造血功能抑制,全部骨髓的吸收剂量的阈剂量约为 0.5Gy,对多年迁延照射的剂量率阈高于  $0.4\text{Gy} \cdot \text{a}^{-1}$ 。

在非正常情况下,急性辐射照射可以造成人类在内的生物物种的死亡。这是由于受到大量照射后,体内一个或多个重要器官系统严重损失细胞的结果。当剂量超过约 5Gy 时,会产生包括严重的胃肠道(干细胞和毛细血管内皮细胞)损伤效应,在并发有骨髓损伤的情况下,这种损





伤可在1~2周内引起死亡;在约10Gy照射的情况下,可能因发生急性肺炎而导致死亡;若剂量更大,则可发生神经系统和心血管系统的效应,在受照的几天之后个体发生休克性死亡。表9-2是人类在短时间内(例如几分钟)受到的不同大剂量、低LET照射后的死亡时间。

表9-2 人类全身受低LET均匀急性照射诱发综合征和死亡的剂量范围

| 全身吸收剂量(Gy) | 造成死亡的主要效应                   | 照后死亡时间(d) |
|------------|-----------------------------|-----------|
| 3~5        | 骨髓损伤(LD <sub>50/60</sub> )* | 30~60     |
| 5~15       | 胃肠道及肺损伤**                   | 10~20     |
| >15        | 神经系统损伤**                    | 1~5       |

注:\* LD<sub>50/60</sub>为预计使50%个体在60天内死亡所需的剂量描述

\*\* 脉管膜及细胞膜损伤在大剂量情况下尤为重要

## (二) 随机性效应

电离辐射的随机性效应被认为无剂量阈值,其有害效应的严重程度与受照剂量的大小无关。当电离辐射使细胞发生了改变而未被杀死,改变了但存活着的体细胞繁殖出来的细胞克隆,经过长短不一的潜伏期后,可能呈现一种恶变的情况,即发生癌症。由辐射引起癌症的概率通常随剂量的增加而增大,很可能不存在阈剂量,而且这种概率大致正比于剂量,癌的严重程度不受剂量的影响,此种随机性效应称为致癌效应。如果这种损伤发生在这样一种细胞,其功能是传递遗传信息给后代,则结果发生的效应,在种类与严重程度上可以多种多样,将显现在受照射者的后代身上。这种随机性效应称为遗传效应。

可见随机性效应分为两大类,第一类发生在体细胞内,并可能在受照者体内诱发癌症;第二类发生在生殖组织细胞内,并可引起受照者后代的遗传疾患。

1. 致癌效应 癌症是威胁人类健康的重要疾病。有资料显示,人类所患全部癌症中80%以上来自生活与环境(包括职业),其中约1%来自天然本底和人工辐射源的照射,如果将职业照射计算在内,这个比例可能会更高些。由于核能与辐射的应用在人类生活中占有重要的地位,因此国际上对此进行了详细的统计和研究,这些统计和研究是确定人类辐射防护剂量限值的依据。

人类对于辐射致癌效应的资料,主要来源于原子弹爆炸受照人群的流行病学研究、接受放射治疗的患者和对从事与放射线有关的工作人员的研究。ICRP列出了与放射线有关的12种癌症,包括甲状腺癌、乳腺癌、肺癌、食管癌、胃癌、肝癌、结肠癌、胰腺癌、唾液腺癌、肾与膀胱肿瘤以及白血病等12种。从受到辐射照射至临床上发现癌症之间存在着持续若干年的时间间隔,这一段时间称之为潜伏期。对于急性骨髓白血病,最短潜伏期约为2年,而对于其他癌症为5~10年,甚至可能更长。表9-3中列出了ICRP 1990年建议书中给出的致死癌症和严重遗传效应的概率。

表9-3 各器官对总危险的相对贡献\*

| 器官或组织 | 致死癌症概率 F(每万人·Sv <sup>-1</sup> ) | 严重遗传效应(每万人·Sv <sup>-1</sup> ) | 寿命损失(a) |
|-------|---------------------------------|-------------------------------|---------|
| 膀胱    | 30                              |                               | 9.8     |
| 骨髓    | 50                              |                               | 30.9    |
| 骨表面   | 5                               |                               | 15.0    |
| 乳腺    | 20                              |                               | 18.2    |
| 结肠    | 85                              |                               | 12.5    |
| 肝     | 15                              |                               | 15.0    |



续表

| 器官或组织 | 致死癌症概率 $F$ (每万人 $\cdot \text{Sv}^{-1}$ ) | 严重遗传效应 (每万人 $\cdot \text{Sv}^{-1}$ ) | 寿命损失 (a) |
|-------|------------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| 肺     | 85                                       |                                      | 13.5     |
| 食管    | 30                                       |                                      | 11.5     |
| 卵巢    | 10                                       |                                      | 16.8     |
| 皮肤    | 2                                        |                                      | 15.0     |
| 胃     | 110                                      |                                      | 12.4     |
| 甲状腺   | 8                                        |                                      | 15.0     |
| 其余组织  | 50                                       |                                      | 13.7     |
| 性腺    |                                          | 100                                  | 20.0     |

注: \* ICRP, 1990

不同组织或器官诱发癌症的几率差别很大,同样受到 1Sv 有效剂量的照射,则胃、肺、结肠、红骨髓、食管、膀胱和乳腺诱发癌症的危险性较高,这些癌症的死亡率也相对较高(表 9-4)。因此,在放射诊断中,应尽可能保护这些对射线较敏感的组织或器官。

表 9-4 成年人各部位癌症死亡率(U. S. DHHS, 1989)\*

|         | 1980—1985 年 5 年死亡率 | 1950—1970 年 20 年死亡率 |
|---------|--------------------|---------------------|
| 膀胱      | 0.22               | 0.58                |
| 骨       | —                  | 0.72                |
| 脑       | 0.75               | 0.84                |
| 乳腺      | 0.24               | 0.62                |
| 子宫颈     | 0.33               | 0.50                |
| 结肠      | 0.45               | 0.62                |
| 肾       | 0.48               | 0.78                |
| 白血病(急性) | 0.98               | 0.99                |
| 肝       | 0.95               | 0.98                |
| 肺及支气管   | 0.87               | 0.96                |
| 食管      | 0.92               | 0.97                |
| 卵巢      | 0.62               | 0.74                |
| 胰腺      | 0.97               | 0.99                |
| 前列腺     | 0.26               | 0.84                |
| 皮肤      | —                  | —                   |
| 胃       | 0.85               | 0.90                |
| 甲状腺     | 0.06               | 0.15                |
| 子宫      | 0.17               | 0.35                |

注: \* ICRP, 1990

影响辐射诱发致死性癌症的发病率与受照者的年龄有关,一般较年轻者更易受感。例如对女性的乳腺癌而言,最年幼的女性易感性最高,且在一生中易感性逐年下降。甲状腺癌的易感性也呈逐年下降趋势。在任何情况下,儿童的终身发病率比成年人高 2~3 倍。资料表明,性别对辐射诱发致死性癌症的易感性差异并不大,女性所有癌症的超额死亡率只比男性高 20%。性别的差异很可能是由一些诸如激素之类的与促发因子有关的其他因素之间的相互作用所致,而



并非是由于辐射方面的敏感性差异。

还有一些因素也对辐射后的致癌性发生着作用。如辐射对皮肤的致癌作用可因紫外线而被强化。另外,在矿工中也观察到吸烟对氡致肺癌的影响。

2. 遗传效应 性腺受到电离辐射的照射,引起生殖细胞的损伤(基因突变或染色体畸变)可以传递下去并表现为受照者后代的遗传紊乱,这种出现在后代中的随机性效应称为遗传效应。

遗传效应严重程度的变化范围很大。一种效应是导致第一子代遗传疾病的显性突变。在这类情况中有的对受患个人极为有害,有时会威胁生命。它们主要发生于受照后的第一、第二子代。染色体畸变也能引起儿童的先天畸形。另外一种效应是隐性突变,它对最初几个子代的影响很小,但后代遗传损伤的总数增加了。还有许多有害的情况在人类中有相当大的发生机会,并且是由遗传因子与环境因子相互作用而产生的,他们称为多因素疾患。

在小剂量与低剂量率的情况下,按分布于全体公众的性腺剂量计算,产生以后各代的严重遗传效应的概率系数为  $0.5 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$  (不包括多因素效应)。约有 80% 的效应来自显性与性连锁突变。对多因素效应的概率系数按严重程度加权后约为  $0.5 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ 。因为工作人群的年龄分布不同,其系数比全人口的略小(约减少 40%),ICRP 认为按严重程度加权,全人口的遗传效应概率系数取为  $1.0 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ,而对工作人群取为  $0.6 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ,足以表示以后全部世代的加权遗传效应系数。如进一步按损害发生后的寿命损失加权,相应的数值为  $1.3 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$  及  $0.8 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ 。

### 三、胎儿出生前受照效应

假如妊娠妇女子宫内的胚胎或胎儿受到射线的照射,则此照射可使胚胎或胎儿在子宫内以及胎儿出生后出现各种损害。胎儿出生前受照效应的研究对于放射实践与防护具有重要意义,是制定妊娠妇女辐射剂量限值的基础。胚胎或胎儿在不同发育时期受照后出现的效应有所不同,主要包括:胚胎死亡、畸形、智力低下、诱发癌症及遗传效应。这其中既有确定性效应,也有随机性效应。

#### (一) 胚胎死亡

动物实验结果表明,当胚胎植入子宫壁之前或在其植入之后的即刻,通常称为植入前期(相当于人受孕 0~9 天)。此时以相对较小的剂量(如  $0.1 \text{Gy}$ )即能诱发胚胎死亡。在宫内发育的其他阶段,受到较高的剂量照射后,也会诱发胚胎或胎儿死亡。

#### (二) 畸形

胚胎在器官形成期(相当于人受孕后 9~42 天)受到照射,可能引起在照射时正在发育的器官畸形。此效应在性质上属于确定性效应,根据动物实验估计,对人引起此效应的阈值约为  $0.1 \text{Gy}$ 。胚胎或胎儿在发育的各阶段(尤其是妊娠后期)受照,还会发生没有畸形的生长障碍。

#### (三) 智力低下

照射可导致不同程度的智力受损,其严重程度随剂量而增加,直至认知功能严重迟钝。在妊娠 8~15 周受到照射,导致严重智力低下的危险系数为  $0.4 \text{Sv}^{-1}$ ,即受到  $1 \text{Sv}$  有效剂量的照射,诱发智力低下的几率为 40%;对于在 16~25 周的照射来说,此份额则以约  $0.1 \text{Sv}^{-1}$  的比例增加。因此,在妊娠 8~15 周是射线照射引发智力低下最敏感的时期,其次是 16~25 周。

在曾于子宫内受照的儿童中,还会出现严重程度较轻的智力受损。这种情况表现为智力测验得分随剂量增加而降低、身体发育主要特征的发生时间有改变、学习有障碍、对癫痫发作有易感性,以及可能出现别的效应。

#### (四) 诱发癌症

受照胎儿在出生后 10 周岁之内表现儿童白血病及其他的儿童癌症发病率增高。人们已将出生前受照所致致死性儿童癌症的危险估计为  $2.8 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ 。





由于胎儿在出生前受照可能出现上述有害效应,所以无论对职业或非职业的妊娠妇女,国际上或我国均有剂量限制及明文规定,以避免出现上述有害效应。

#### 四、皮肤效应

在受照的皮肤上,电离辐射既可引起确定性效应(如:急、慢性放射性皮肤损伤),也可诱发癌症,而在皮肤的辐射防护中,两者均需考虑。

##### (一) 急性放射性皮肤损伤

身体局部一次或短时间(数日)内多次受到大剂量(X、 $\gamma$ 及 $\beta$ 射线等)外照射所引起的急性放射性皮炎及放射性皮肤溃疡,称为急性放射性皮肤损伤(acute radiation injuries of skin)。

在医用辐射过程中,放射工作人员进行正常操作,操作者和患者均不会发生急性放射性皮肤损伤。但若违章操作或设备发生故障,或长时间进行局部照射,就可能使患者身体局部受到大剂量照射,从而导致急性放射性皮肤损伤。

急性放射性皮肤损伤可基于以下标准予以诊断:①根据患者的职业史、皮肤受照史、法定局部剂量监测提供的受照剂量及现场受照个人剂量调查和临床表现,进行综合分析并作出诊断。②皮肤受照后的主要临床表现和预后,因射线种类、照射剂量、剂量率、射线能量、受照部位、受照面积和身体情况等而异。依据表 9-5 作出分度诊断。③最后诊断,应以临床症状明显期皮肤表现为主,并参考照射剂量值。

表 9-5 急性放射性皮肤损伤分度诊断标准

| 分度    | 初期反应期          | 假愈期      | 临床症状明显期       | 参考剂量(Gy)       |
|-------|----------------|----------|---------------|----------------|
| I 度   |                |          | 毛囊丘疹、暂时脱毛     | $\geq 3 \sim$  |
| II 度  | 红斑             | 2~6 周    | 脱毛、红斑         | $\geq 5 \sim$  |
| III 度 | 红斑、烧灼感         | 1~3 周    | 二次红斑、水泡       | $\geq 10 \sim$ |
| IV 度  | 红斑、麻木、瘙痒、水肿、刺痛 | 数小时~10 天 | 二次红斑、水泡、坏死、溃疡 | $\geq 20 \sim$ |

##### (二) 慢性放射性皮肤损伤

由急性放射性皮肤损伤迁延而来或由小剂量射线长期照射(职业性或医源性)后引起的慢性放射性皮炎及慢性放射性皮肤溃疡为慢性放射性皮肤损伤(chronic radiation injuries of skin)。

慢性放射性皮肤损伤是由于局部皮肤长期受到超过剂量限值的照射,年累积剂量一般大于 15Gy。受照数年后皮肤及其附件出现慢性病变,亦可由急性放射性皮肤损伤迁延而来。应结合健康档案,排除其他皮肤疾病,进行综合分析并作出诊断。在医用放射工作中,慢性放射性皮肤损伤多发生于早年从事 X 射线透视的放射诊断人员的手部,而且其发生率是比较高的,随着防护条件的改善现已很少见。慢性放射性皮肤损伤的临床表现和分度诊断标准如表 9-6 所示。

表 9-6 慢性放射性皮肤损伤分度诊断标准

| 分度    | 临床表现(必备条件)                                |
|-------|-------------------------------------------|
| I 度   | 皮肤色素沉着或脱失、粗糙,指甲灰暗或纵嵴色条甲                   |
| II 度  | 皮肤角化过度,皲裂或萎缩变薄,毛细血管扩张,指甲增厚变形              |
| III 度 | 坏死溃疡,角质突起,指端角化融合,肌腱挛缩,关节变形,功能障碍(具备其中一项即可) |

##### (三) 放射性皮肤癌

放射性皮肤癌(skin cancer induced by radiation)是指在电离辐射所致皮肤放射性损害的基础上发生的皮肤癌。放射性皮肤癌诊断依据如下:①须是在原放射性损伤的部位上发生的皮肤



癌;②癌变前表现为射线所致的角化过度或长期不愈的放射性溃疡;③凡不是在皮肤受放射性损害部位的皮肤癌,均不能诊断为放射性皮肤癌;④发生在手部的放射性皮肤癌其细胞类型多为鳞状上皮细胞。

ICRP 皮肤问题工作组的报告发现,引起皮肤癌发病率的当量剂量为  $10^{-1} \text{Sv}^{-1}$ ,而皮肤癌的死亡率为 0.2%,即  $2 \times 10^{-3}$ 。这样的致死性皮肤癌症危险,被假定为可应用于小剂量,则为  $2 \times 10^{-4} \text{Sv}^{-1}$ 。

电离辐射诱发皮肤癌症的危险与皮肤的色素沉着程度有关系。浅肤色的人种(极端例子就是白化病患者)中危险最大。人种之间易感性相差 50 倍,黑肤色的人种中,天然发生皮肤癌或者由电离辐射诱发皮肤癌的危险都很低。

## 第二节 影响放射损伤的因素

影响电离辐射生物效应的因素主要来自两方面:一个是与电离辐射有关的因素,另一个是与受照机体有关的因素,另外还与环境因素有关。

### 一、与电离辐射有关的因素

#### (一) 辐射种类和能量

在受照剂量相同的情况下,因辐射的种类不同,机体所产生的生物效应也不一样。射线的电离密度与其穿透能力成正比关系。即电离密度越大的射线,穿透能力越小。就  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  三种射线来说, $\alpha$  射线的电离密度最大,穿透能力最小,外照射时对机体的影响小,但由引入体内的放射性核素发射出的  $\alpha$  射线在体内照射时,则对机体的损伤作用则很大; $\gamma$  射线的电离密度最小,穿透能力最大,外照射时可引起严重的机体损伤; $\beta$  射线的电离密度和穿透能力介于三者中间,无论是内照射还是外照射均能引起机体的生物学效应。

同一类型的射线,由于射线的能量不同产生的生物效应也会不同。例如,低能 X 射线造成皮肤红斑所需的照射量小于高能 X 射线的。这是由于低能射线主要被皮肤吸收,而高能射线能够进入到深层组织。这也是高能射线能够对深层组织进行放射治疗的基础。

#### (二) 吸收剂量

通过本章前面介绍的内容知道,辐射的损伤主要与吸收剂量有关。在一定范围内,吸收剂量愈大,生物效应愈显著。不同照射剂量对人体损伤的估计,见表 9-7。

表 9-7 不同照射剂量对人体损伤的估计

| 照射剂量(Gy) | 损伤类型        | 初期症状或损伤程度                               |
|----------|-------------|-----------------------------------------|
| <0.25    |             | 不明显和不易觉察的病变                             |
| 0.25~0.5 |             | 可恢复的功能变化,可能有血液学变化                       |
| 0.5~1    |             | 功能变化,血液变化,但不伴有临床征象                      |
| 1~2      | 轻度骨髓型急性放射病  | 乏力,不适,食欲减退                              |
| 2~3.5    | 中度骨髓型急性放射病  | 头晕,乏力,食欲减退,恶心,呕吐,白细胞计数短暂上升后期下降          |
| 3.5~5.5  | 重度骨髓型急性放射病  | 多次呕吐,可有腹泻,白细胞计数明显下降                     |
| 5.5~10   | 极重度骨髓型急性放射病 | 多次呕吐,腹泻,休克,白细胞计数急剧下降                    |
| 10~50    | 肠型急性放射病     | 频繁呕吐,腹泻严重,腹痛,血红蛋白升高                     |
| >50      | 脑型急性放射病     | 频繁呕吐,腹泻,休克,共济失调,肌张力增高,震颤,抽搐,昏迷,定向和判断力减退 |



### (三) 剂量率

一般情况下,剂量率愈大,效应愈显著。这是因为高剂量率的照射使机体对损伤的修复作用不能充分体现出来所致。不论是对于近期的急性放射病还是远期的白血病,均可看到剂量率的影响。

### (四) 分次照射

分次照射可以减轻放射生物学效应。一次大剂量急性照射与相同剂量下分次慢性照射引起的生物效应截然不同。当总剂量相同时,分次愈多,各次照射时间间隔愈长,生物效应愈小。

### (五) 照射部位

当吸收剂量和剂量率相同时,机体受照的部位不同,引起的生物效应也不同。这是因为机体不同的器官对于射线的敏感程度不同,而不同的器官受损后给整个机体带来的影响也不同。照射对大鼠的实验表明,近期致死效应,腹部引起的后果最为严重,其次是盆腔、头颅、胸部和四肢。如果同样用 20Gy 的剂量辐射,若照射大鼠的腹部,被照大鼠在 3~5 天内全部死亡;若照射大鼠的盆腔,只有部分死亡;而照射大鼠的头、胸部,则不发生急性死亡。

### (六) 照射面积

其他条件相同时,受照面积愈大损伤愈严重。以同样的剂量照射全身,可能引起急性放射病,而照射局部一般不会出现全身症状。例如,全身受到  $\gamma$  射线照射 5Gy,有可能发生重度骨髓型放射病;而若以同样的剂量照射某些局部部位,则可能不会出现明显的临床症状。

### (七) 照射方式

照射方式可分为外照射、内照射和混合照射。外照射可以是单向照射或多向照射,多向照射由于组织接受的剂量较均匀,故引起的效应大于单向照射。例如犬多向照射的致死剂量为 5Gy,而单向照射的致死剂量为 8Gy,而且多向照射引起犬的死亡时间也较早。

## 二、与机体有关的因素

在相同的照射条件下,机体不同,对辐射的反应也不同,即敏感性不同。

### (一) 种系

不同种系的生物对辐射的敏感性差异很大。总的趋势是种系演化愈高,组织结构愈复杂,辐射敏感性愈高。微生物的致死剂量要比哺乳动物高千百倍。放射生物学中常用引起被照机体死亡 50% 时的剂量作为指标衡量机体的放射敏感性,称为半数致死剂量 (median lethal dose,  $LD_{50}$ )。表 9-8 为不同种系接受 X、 $\gamma$  射线照射时的半数致死剂量。

表 9-8 不同种系接受 X、 $\gamma$  射线照射时的  $LD_{50}$

| 生物种系           | 人   | 猴   | 大鼠  | 鸡    | 龟     | 大肠杆菌  | 病毒              |
|----------------|-----|-----|-----|------|-------|-------|-----------------|
| $LD_{50}$ (Gy) | 4.0 | 6.0 | 7.0 | 7.15 | 15.00 | 56.00 | $2 \times 10^4$ |

### (二) 个体及个体发育过程

即使是同一种系,由于个体的原因,辐射敏感性也不相同。而同一个体在不同的发展阶段,辐射敏感性也不相同。总的趋势是随着个体的发育过程,辐射敏感性降低,但老年时由于机体各种功能的衰退,对于辐射的耐受力又明显低于成年期,也就是说对于射线比成年时敏感。

### (三) 不同组织和细胞的辐射敏感性

同一个体的不同组织、细胞的辐射敏感性有很大差异。人体对辐射高度敏感的组织有:淋巴组织、胸腺、骨髓、胃肠上皮、性腺和胚胎组织等;中度敏感组织有:感觉器官、内皮细胞、皮肤上皮、唾液腺和肾、肝、肺的上皮细胞等;轻度敏感组织有:中枢神经系统、内分泌腺、心脏等;不敏感组织有:肌肉组织、软骨、骨组织和结缔组织等。



### 三、环境因素

环境因素也会影响辐射生物效应。在低温、缺氧的情况下,可以减轻生物效应。另外,受照者的年龄、性别、健康情况、营养情况以及精神状态等不同,引起的生物效应也不同。



#### 本章小结

电离辐射可引起机体的损伤,这种损伤与电离辐射、机体以及环境等因素有关。按照现代放射生物学观点,基因组(genomic DNA)和生物膜是受照射细胞中的主要靶分子,是引起细胞一系列生化变化的关键。在射线引起上述靶分子一系列损伤的同时,机体在一定范围内也进行着反馈调节、修补和修复,试图减轻和改变这些损伤,这两种相反过程的消长和变化,决定着细胞的存活、死亡、老化和癌变。电离辐射引起人体的生物效应分为确定性效应和随机性效应。确定性效应是指有剂量阈值的一类电离辐射效应。随机性效应是指其发生的几率(而非严重程度)与受照剂量大小有关的一类辐射生物效应,它包括致癌效应和遗传效应。射线对不同时期的胎儿会造成死亡、畸形、智力低下和诱发癌症等。皮肤接受射线的照射后会出现急性放射性皮肤损伤、慢性放射性皮肤损伤和放射性皮肤癌等反应。出现这些损伤后,应视严重程度的不同采取不同措施,给予积极治疗。

#### 思考题

1. 电离辐射引起人体的生物效应是如何分类的? 这两类效应有什么不同?
2. 胎儿出生前受照效应和皮肤效应属于哪类效应?
3. 电离辐射可引起机体的损伤受哪些因素的影响?

(王文红)

