

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 06

当前放射卫生学领域的三方面重点研究课题

复旦大学放射医学研究所 卓维海



卓维海
研究员 博士生导师

1988年毕业于国防科技大学,1999年和2001年在日本名古屋大学分别获硕士和博士学位。曾任职于福建省放射卫生防护所和日本国立放射医学综合研究所,2005年回国工作,现任复旦大学放射医学研究所副所长、放射卫生学研究所主任。

主要从事环境放射性、电离辐射医学应用、核与辐射事故应急方面的辐射测量、辐射防护与风险评估等研究工作,已发表学术论文140余篇、参编高校教材和科技专著5本。近5年,先后主持国家自然科学基金、科技部、教育部和国际合作研究等课题近20项,并先后担任世界卫生组织(WHO)和国际放射防护委员会(ICRP)的工作组专家、中华放射医学与防护分会等5个二级学会的常委或委员、多个国内外学术刊物的编委等社会职务。

地球上的人类一直生活在充满电离辐射的环境中,除了接受宇宙射线、宇生核素和原生核素产生的电离辐射照射(俗称天然本底照射)外,核能与核科学技术在能源、医疗、工业、农业、科学研究等众多行业的开发与利用,又不断增加了人类接受各种人工电离辐射的照射。电离辐射的应用既能为民造福,但防范不当酿成放射性事故会伤及有关人员或污染环境,增加群体中辐射诱发癌症等随机性效应的机率,甚至引起人体的组织反应(也称确定性效应)。放射卫生学主要研究电离辐射对人体健

康影响及其相应的卫生防护措施。纵观当前放射卫生学领域的国内外研究进展,现就此领域三大方面的重点研究课题简述。

1、氡危害健康的评价与防控

氡及其子体所致公众的辐射剂量在所有天然电离辐射照射份额中约占一半。世界卫生组织(WHO)认为氡及其子体的照射是除吸烟外诱发肺癌的首位环境因素。氡所致肺癌属电离辐射的随机性效应,其发生几率与长期吸入氡及其子体的累积剂量正相关。诸多研究表明,建筑物节能要求导致室内换气率减少、掺渣建材和采用发泡技术制成建材的大量使用等,已成为引起室内氡浓度水平增加的主要原因;而诸多伴生矿的开采利用和燃煤又导致了室外氡浓度水平逐年增加。因此,深入研究和评价氡对人体的健康影响,并寻求相应的防控措施,已成为当前国内外放射卫生领域的重点研究课题。

正确评价吸入氡及其子体所致人体的辐射剂量是评估氡危害的关键。鉴于测量技术的限制和天然辐射本底水平差异,目前还很难通过对一般公众成员的直接监测来评价长期吸入氡及其子体所致剂量,通常只能通过间接的环境测量来估算人体长期受照的累积剂量。但即使采用间接估算方法,迄今还无法同时开展氡子体浓度水平及其气溶胶粒径情况的长期测量。因此,必须进一步深入开展吸入氡及其子体所致剂量评价的方法学研究,开发适合于大范围环境调查的实用测量装置。例如,研发成本低又易于操作使用的被动式氡子体浓度的探测器,调查研究典型生活与工作环境中放射性气溶胶粒径分布、未结合态氡子体份额、氡子体在呼吸道中沉积份额等重要剂量学参数,并研究开发可追溯氡及其子体暴露的测量和评价技术。

除了需进一步开展氡及其

子体所致生物学效应的基础研究和流行病学调查研究外,还应进一步深入研究制定统一的且合理可行的相应导出控制水平或者干预行动水平,以有效指导相关活动。目前,各国虽有多项涉及控制氡的防护标准,但存在不统一以及不尽合理等不足。为获得有科学依据的实用降低氡暴露措施,必须结合全国各地实际,开展室内氡的来源及其影响因素,以及降氡的利益与代价分析比较研究。如,在我国高层建筑林立的大都市,相对于土壤氡对室内氡水平的贡献而言,建材对室内氡的贡献可能更大。故更重要的是研究各种建材中放射性含量和氡析出率,土壤和大气氡及室内换气率等对室内氡浓度水平的影响,探索从放射防护最优化角度提出各种情景下相应降氡措施以控制源头;同时应当加强科普宣传教育,引导广大公众正确对待和积极配合对氡危害的控制。

2、受检者与患者所受医疗照射的剂量评价与防控研究

医疗照射已成为最大的人工电离辐射照射来源。现代医疗卫生保健事业的不断迅速发展是必然趋势,因而X射线诊断学(放射学)、介入放射学、核医学、放射肿瘤学(放射治疗学)等放射诊疗技术日益广泛普及,所致受检者与患者的医疗照射将一直持续增加。合理评价并控制医疗照射剂量越来越强烈地凸显其重要性和迫切性。

解决越来越突出的医疗照射剂量评价问题的基础,就是要准确确定各种医疗照射所致受检者剂量的表征量,并探索出相应的科学且实用的测量、估算与评价方法。针对普通X射线诊断、数字X射线摄影、乳腺X射线摄影和X射线计算机断层扫描(X-CT)等各自的不同特点,必须选择确定既能科学表达又便于实际检测的各类受检者剂量的实用量及其测量方法。除了通常采用

的入射体表剂量(ESD)和入射体表剂量率(ESDR)外;各种数字X射线摄影的剂量指示(Dose Index)和X-CT的CT剂量指数的正确应用、测量与推算十分重要。同时很有必要探索各种类型X射线诊断中,利用现代放射诊断设备在线可以方便监测到的参数,建立数学模型去间接推算与评价所致受检者剂量的新方法,乃至研究开发出计算机软件推广应用。

关于放射肿瘤学,远距离与近距离放射治疗所致患者吸收剂量的准确表达、计算与测量、验证与实施等,无疑是落实施行三维调强适形放射治疗,以及图像引导四维放疗新技术的关键。肿瘤放疗的临床剂量学工作非常重要,并且任务比较艰巨。而核医学诊断与治疗中的内照射剂量学问题,一直是我国亟待加强的薄弱环节和重点。尤其是形象地称之为“生物导弹”的放射性核素靶向治疗,取得成功的因素离不开核医学患者的内照射剂量学研究成果。

医用X射线诊断已成为公众最大的人工电离辐射照射来源,必须大力合理降低其所致受检者个体与公众群体的医疗照射剂量。基于医疗目的的医疗照射不能运用剂量限值,而建立恰当的诊断性医疗照射的指导水平可用于约束X射线诊断和核医学检查所致受检者剂量,旨在便于及时发现那些过分偏离放射防护最优化的情况,藉以有效指导采取相应优化措施来改变不当状态,力求在获取满意诊断信息的同时,尽可能合理减少X射线诊断和核医学检查所致受检查剂量。目前国内外虽然已有不少关于X射线诊断和核医学检查的指导水平,但必须指出的是医疗照射指导水平不应该一成不变。随着各种医用辐射设备与配件以及技术方法的不断进步,必须不断扩大建立诊断性医疗照射指导水平的项目,并及时修订已有的指导水平,以

下转第6版 ▶

执行主编介绍



朱国英
研究员 博士生导师

1987年7月毕业于原上海医科大学公共卫生学院获学士学位,1990年和2000年在复旦大学放射医学研究所分别获硕士学位和博士学位。现任复旦大学放射医学研究所研究员,专业为辐射防护与骨毒理。目前主要从事环境因子与辐射骨毒理学研究、环境放射性核素迁移规律及对人体健康效应研究、职业照射防护研究、核(放射)事故医学应急监测与救援技术研究。承担了国家自然科学基金题、市科委科技攻关项目、欧盟合作项目子课题、中央级科研院所社会公益研究专项等,发表SCI和核心期刊等论文50余篇。现任中华医学会放射医学与防护学会全国委员、中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会全国委员(上海市分会副主任委员)、上海市核与辐射事故应急委员会专家组成员、国家级放射卫生技术评审专家库专家(国家卫生计生委监督局)、上海市职业卫生技术服务质量控制中心专家、上海市卫生监督标准化技术委员会委员、上海市质量技术监督局实验室资质认定评审员等。

导读

- 放射性核素内污染排药物研究及国内临床治疗概况 **2版**
- 贫铀致骨损伤效应研究概况 **4版**
- 放射性骨质疏松症 **5版**
- 移动式电子加速器术中放射治疗中应关注的放射防护问题 **6版**
- 上海市放射诊疗发展趋势与医疗照射防护研究 **7版**
- 复旦大学放射医学研究所建所50周年的回顾 **8版**

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

放射性核素内污染促排药物研究及国内临床治疗概况

复旦大学放射医学研究所 陈红红



陈红红
研究员 硕士生导师

1987年毕业于原上海医科大学, 2002年在复旦大学放射医学研究所获医学硕士学位, 2009年~2010年在美国圣路易斯华盛顿大学医学院放射肿瘤系作访问学者。目前任复旦大学放射医学研究所研究员。长期从事放射性核素内污染促排新药的研究、辐射生物剂量计和肿瘤放射敏感性研究, 先后获得国家自然科学基金、国家重大新药创制专项、上海市科委重点项目等多项课题资助。发表论文50余篇, SCI收录论文10余篇。申请国家发明专利2项, 国家计算机软件著作权登记1项。现任国家职业病诊断与鉴定技术指导委员会委员、卫生部放射性疾病诊断标准委员会委员、中国毒理学会放射毒理专业委员会委员、上海市卫生局职业病诊断鉴定专家库专家(放射病组)和上海市卫生局职业健康检查质量控制中心专家委员会委员。

放射性核素内污染能否对人体健康造成危害主要取决于不同核素及其化合物的内污染量, 而且它们在进入部位沉积或吸收、经血液或淋巴系统吸收或转移、在靶器官和组织内滞留等过程使内照射损伤具有与外照射损伤不同的特点。因此, 防治内照射损伤效应的

根本措施在于减少或阻止放射性核素吸收和加速排出。根据放射性核素的类型、化合物的理化性质, 须采用不同的阻吸收或促排药物进行“快”和“早”的治疗, 才能取得最佳效果。本文主要针对核反应堆事故或核爆炸释放的具有重要生物学意义的核裂变产物如 ^{131}I 、 ^{137}Cs 、 ^{90}Sr 和 ^{144}Ce 、核反应堆和核武器的重要燃料 ^{239}Pu 和铀、次生核燃料钍以及铀系核素中的极毒核素 ^{210}Po 等核素, 就其阻吸收和促排药物研究以及国内事故内污染患者的临床治疗情况作一简要概述。

1 ^{131}I 的阻吸收和促排治疗

^{131}I 是核反应堆事故早期释放至环境中的放射性碘的主要成分, 食入污染的食品、牛奶和饮水、吸入污染的空气是最主要的内污染途径, 皮肤吸收是次要的。碘化钾(KI)可阻止从各种途径进入人体内的放射性碘沉积于甲状腺, 同时促进已沉积的放射性碘的加速排出。但其效果与服药时间密切相关。一般在摄入放射性碘的同时或摄入前24h内服用效果最佳, 如摄入放射性碘前24h和12h服用KI(含稳定碘100mg), 可使腺体内放射性碘分别减少约87%和95%; 而污染后4h服用, 防护效能将降低约50%; 污染24h后服药则基本无效。因此, 用药时间越靠近受污染的时间, 效果越好; 而服用过早或过晚, 甲状腺将不能得到有效防护。但是, 在放射性碘持续或多次进入机体内的情况下, 服用KI的时间可不受上述限制。

在给予KI保护甲状腺的同时, 应严格防范高剂量服用所诱发的不良反应或副作用。应根据服药效果与时间的关系及用药副作用等因素进行代价利益分析, 如果达到医学干预水

平(进行医学处理的甲状腺污染水平), 则应服用KI。1999年世界卫生组织(WHO)对不同年龄或性别人群组的甲状腺内放射性碘的医学干预水平、服用稳定性碘的给药剂量给出了一个推荐方案(表1), 较好地体现了坚持“最小有效用量”的原则, 已被许多国家所采纳。2011年IAEA GSG-2调低了医学干预水平的剂量, 采用理论上会使5%的受照人群产生确定性效应的RBE-加权吸收剂量[AD(Δ)Thyroid]这个指标, 给出甲状腺急性摄入放射性碘需采取防护行动的30d AD(Δ)Thyroid值为2Gy; 如预计7d内甲状腺当量剂量(H)可能达到50mSv, 则应实施稳定碘预防; 该干预水平无需考虑对某些特定人群如儿童或孕妇而加以调整。

在缺乏碘化钾的情况下, 可服用碘酸钾、碘含片或卢戈氏液, 食用含碘量高的食物如海带, 也可取得一定的防护效果。

2 放射性铯的阻吸收和促排治疗

^{137}Cs 是核反应堆事故和核爆炸释放的晚期混合裂变产物的重要组成部分之一, 也是全球性沉降的放射性落下灰的主要成分之一, 其化学性能和钾相似, 极易通过呼吸道和消化道吸收入体内, 表现为全身性、相对均匀性分布。临床上对放射性铯(^{137}Cs 和 ^{134}Cs)内污染主要应用普鲁士兰(亚铁氰化铁、PB)进行阻吸收和促排治疗。动物实验证实, 大鼠 ^{134}Cs 中毒后, 立即或延迟口服PB均有较好的促排效果, 且随持续给药时间的延长促排效果显著提高, 但随延迟给药时间间隔的延长, 促排效果逐渐下降。例如, 大鼠静脉注射 ^{134}Cs 中毒后立即灌胃PB, 72h后粪+尿的总排出量可达53.9%; 若每天口服PB连续6d为一疗程, 第

7d ^{134}Cs 的总排出量可达94%; 而当 ^{134}Cs 中毒后第10d口服PB二个疗程, 虽仍能明显缩短 ^{134}Cs 的生物半排期, 但促排效果明显下降。

我国14例放射性铯内污染患者应用PB治疗的临床观察显示, 6例患者(受切尔诺贝利核电站事故影响的我国驻外人员)于污染 ^{137}Cs 和 ^{134}Cs 后第114d和第272d开始服用PB治疗, 每次1g, 每日3次, 6d一个疗程共3个疗程, 每个疗程间隔6d, 其中5例患者体内放射性铯的生物半排期显著缩短了约36%~55%, 1例患者缩短了约11%; 另一起意外事故的5例患者于污染 ^{137}Cs 后35d开始治疗, 成人每次1g, 每日3次, 儿童用药剂量为成人的1/3~2/3, 持续41~108d, ^{137}Cs 的生物半排期显著缩短了约28%~69%; 还有2例受核素泄漏沾染和1例操作事故致 ^{137}Cs 内污染患者于68d和79d开始治疗, 给药方式为1g \times 3次/d, 其中1例连续服药7d, 停5d后再连续服药40d, 生物半排期显著缩短了约36%, 另2例连续服药5d, 却未观察到排出量的显著增加, 可能与用药剂量和 ^{137}Cs 的检测方法不当有关。患者服用PB期间均未观察到不良反应的发生。

由此可以看到, PB促排放射性铯的特点是: 中毒后早期给药促排效果高; 延迟数月给药, 仍有一定的促排效果, 而且不管用药时间长短, 只要用药就有铯排出的增高, 所以PB持续用药时间越长, 促排效果越好。

3 放射性锶的阻吸收和促排药物研究及促排治疗

^{90}Sr 是晚期混合裂变产物中产额较高、危害较大、全球性沉降的放射性落下灰的主要核素之一, 其化学性质与钙相似, 大多数化合物呈可溶性, 易被机体吸

收, 主要蓄积于骨骼中。

国内外临床上用作放射性锶特异性阻吸收的药物有褐藻酸钠(又名海藻酸钠)、磷酸铝凝胶和氢氧化铝凝胶, 其中褐藻酸钠的阻吸收效果最好。军事医学科学院放射医学研究所、中科院海洋研究所和中科院原子能研究所联合研究发现, 褐藻酸钠由于原产地不同和提取工艺的差别, 其组成成分L-古罗糖醛酸和D-甘露醇醛酸二者的比值不同, 因而对锶的阻吸收效果也不同, 其中从裂叶马尾藻中提取的褐藻酸钠对大鼠胃肠道 ^{85}Sr 的阻吸收效果最佳。人体效果试验表明, 10名受试者服用稳定性锶后立即服用2%褐藻酸钠糖浆(含药12~15g), 经2或4h血清锶浓度比对照期减低(78 \pm 8.9)%, 24h尿锶含量比对照期增加(78 \pm 11)%。6例受试者预防性食用褐藻酸钠饼干(含药12~15g), 经20min后服稳定性锶, 于2或4h血清锶浓度比对照期减低约100%, 24h尿锶含量比对照期增加(93 \pm 4.6)%。人体副作用观察显示, 1次性服用褐藻酸钠12~15g以及7天内连续用药总剂量达50g, 药物和入钙量之比为23~28:1时, 未观察到胃肠道的不良反应和对Ca、Fe、Cu和Zn吸收的影响。充分证明褐藻酸钠是一种高效、低毒的锶阻吸收的药物。目前军事医学科学院已研制成海藻多糖颗粒装核应急医学处理药箱。

锶内污染的促排治疗国外曾采用影响骨质代谢的疗法——高钙和稳定性锶的置换疗法, 或口服氯化铵造成代谢性酸中毒使骨质分解代谢增强、促进尿锶排出, 在临床上取得了一定的疗效; 且当氯化铵与葡萄糖酸钙合并应用时, 促排效果更好。国外螯合剂研究发现双(二氨基乙基)醚四乙酸钙(Ca-BAETA)对放射

医学参考报		放射医学与防护频道										
理事长兼总编辑: 巴德年	社长: 魏海明	名誉主编: 吴祖泽	潘自强	杨业鹏	尹在哲	赵超英	张继勉	张玉松	张照辉			
副理事长兼副总编辑: 曹雪涛	副社长: 吕春雷	主编: 马力文		专家委员会主任委员: 尉可道		专家委员会副主任委员: 贾廷珍						
理事会秘书长: 周赞	副社长: 周赞	副主编: 姜恩海	罗庆良	邹跃	刘长安	委员:						
		常务编委:				白光	龚守良	龚治芬	李开宝	施仲齐	童建	
		陈英	郭亦超	江其生	金顺子	刘芬菊	吕慧敏	刘玉龙	陆毅	王继先	王文学	周湘艳
		李君利	刘强	李蓉	刘英	陆毅	刘玉龙	朱国英				
		吕玉民	冉新泽	尚兵	问清华	万玲						
		张淑兰										
		编委:										
		崔凤梅	陈红红	陈肖华	崔勇	高林峰	何玲					
		鞠永健	刘福东	梁莉	刘丽宏	凌光华	马庆录					
		任福利	吴锦海	邬家龙	乌丽娅	王墨培	王善强					
		肖德涛	谢萍	邢志伟	姚波	余长林	杨文峰					

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

性锶有较好的促排效果, 并为人体的促排治疗所肯定。例如, 3例静脉注入 $^{85}\text{SrCl}_2$ 的病例给予静脉注射Ca-BAETA治疗, 每天4g, 连续3d, 给药后第1d尿 ^{85}Sr 排出量分别由对照期的1%、9%和14%增加到5%、18%和25%; 5d累积排出量由对照期的4%、28%和38%增加到8%、42%和50%。延迟应用Ca-BAETA也有一定的促排效果。国内复旦大学放射医学研究所研究发现, 有机膦类螯合剂S186(酞丙胺膦)和中药鸡内金(中6)有较高排锶效果。动物实验表明, 大鼠肌注S186后2d内尿 $^{85+89}\text{Sr}$ 排出量的增加是锶中毒对照组的9倍, 整体和骨中蓄积量分别显著下降约65%和70%; 口服中6水煎液可使大鼠尿 $^{85+89}\text{Sr}$ 排出量比锶中毒对照组增高约3倍, 使骨骼中 $^{85+89}\text{Sr}$ 蓄积量下降54%~75%。与国外曾用于人体的Ca-BAETA比较, 排锶效果的顺序为S186>中6>Ca-BAETA。口服中6水煎液伍用im小剂量S186能提高两药单用时的疗效, 显示协同效应。

S186对人体促排锶的效果观察显示, 1例 ^{90}Sr 事故内污染者在事故发生后第284d, 肌注S186 0.5g连续3d, 给药后每天尿 ^{90}Sr 排出量比治疗前提高1.4~3倍, 给药后患者无任何不适反应。曾应用鸡内金水煎液对4例 ^{90}Sr 内污染事故患者于事故后11d进行治疗, 患者尿锶排出量比用药前提高约60%, 高于口服氯化铵和葡萄糖酸钙的疗效。

4 铀和超铀核素、钚等稀土核素促排药物研究和促排治疗

迄今为止, 临床上仍以DTPA-CaNa₃作为促排铀和超铀核素、稀土核素的首选药物, 尤其是早期用药效果好, 但长期使用会产生一定的毒副作用, 主要是由于DTPA-CaNa₃使体内微量元素Zn²⁺、Mn²⁺和Cu²⁺等丢失和耗竭所致。为寻找效果更好、毒副作用更小的促排药物, 研究者们一方面以DTPA为基础进行结构改进, 另一方面应用仿生化学原理, 根据微生物铁转运体的化学结构设计、合成和筛选新型螯合剂, 主要螯合基团有羟膦酸、邻苯二酚(CAM)和酸性较强的单质子酸羟基吡啶酮(HOPO)等。以往研究表明, 凡对铜系核素促排有效的药物, 如DTPA、811、8102等, 对稀土核素 ^{144}Ce 、 ^{91}Y 、 ^{147}Pm 和 ^{95}Zr 等都呈现有较好的促排

效果。因此, 新整合剂的药效筛选主要观察对铀和钚的促排效果。

以DTPA为基础的改进主要包括DTPA盐类、增加配位的羧酸基团数目、DTPA的磷酸类似物、DTPA脂质体、DTPA亲脂性衍生物以及DTPA与CAM两类配体的伍用等, 其中将DTPA-CaNa₃改成DTPA-ZnNa₃则毒性明显降低, 尤其是对胎儿的毒性较DTPA钙盐明显降低, 但早期用药效果不如钙盐; 延迟治疗时, 促排效果基本相等。若应用DTPA-CaNa₃时伍用中药甘草则缓解了其毒副作用。

国外研究发现, CAM类螯合剂3,4,3-LICAM(C)和3,4,3-LICAM(S)和HOPO类螯合剂3,4,3-LI(1,2-HOPO)、5-LIO(Me-3,2-HOPO)对小鼠 ^{238}Pu 内污染有很好的促排效果, 明显优于等摩尔剂量的DTPA-CaNa₃, 尤其是3,4,3-LI(1,2-HOPO)和5-LIO(Me-3,2-HOPO)促进铀排出达注入量的66%和52%, 尿铀排出为7%和20%, 且毒性较低。目前美国正在对这两种药物进行口服给药的临床前研究。复旦大学放射医学研究所罗梅初等研究发现, CAM类螯合剂811降低大鼠肝、肾中 ^{238}Pu 和肾 ^{241}Am 蓄积量的效果优于3,4,3-LICAM(C); 对 ^{234}Th 有较好促排效果的螯合剂7601和8102对 ^{238}Pu 、 ^{241}Am 亦有不同程度的促排作用, 但效果低于DTPA-CaNa₃。中国辐射防护研究院研制的螯合剂H73-10立即给药或 ^{239}Pu 中毒后1h给药, 24h大鼠尿 ^{239}Pu 排出量明显优于DTPA-CaNa₃和811, 但H73-10对 ^{241}Am 的疗效不及DTPA-CaNa₃。

复旦大学放射医学研究所制备的DTPA-CaNa₃和DTPA-ZnNa₃曾用于铀和钚污染者的促排治疗。例如, 4例 ^{241}Am 事故患者于事故后第20个月和30个月分别给予5~7次DTPA-ZnNa₃肌注(平均0.43g/次)或DTPA-CaNa₃雾化吸入(平均58.3mg/次)治疗, 隔日给药。对于肌注DTPA-ZnNa₃者, 尿 ^{241}Am 排出为给药前的21~94倍; 对于雾化吸入DTPA-CaNa₃者, 尿 ^{241}Am 排出增加18~109倍,

两药均显示了较好的疗效。另外, 7例铀内污染者接触铀作业7~11年后, 采用DTPA-ZnNa₃进行促排治疗, 每天肌注1次, 0.25g/次, 连用3天为1疗程; 停药3~7天, 再进行第2疗程。其中2例治疗3个疗程, 总量2.25g, 5例治疗2个疗程, 总量1.5g。该7例患者在注射DTPA-ZnNa₃后, 每天尿铀排出量均有不同程度的增高: 在第1疗程期间尿铀排出量增加6~66倍, 平均增加22倍; 在第2疗程期间增加为5~70倍, 平均增加25倍, 经统计学处理两疗程间无显著差异。尿铀监测显示, 用药2~3天尿铀排出达高峰, 停药后仍有维持效果; 停药后第7天尿铀排出值仍比对照值高出3~20倍, 平均增高6倍。用药期间均未出现明显的症状和体征, 白细胞、尿常规、心电图等在治疗前后检查均正常。其中2例在治疗前后出现GPT增高, 均因其自身患有慢性肝炎, 考虑变化与用药无关。另1例氧化铀钢丝刺伤内污染患者, 事故后10h用DTPA-CaNa₃治疗, 并进行扩创手术。事故后42d进行第2次扩创术, 在42~89d交替使用DTPA-CaNa₃和H73-10进行5个疗程的促排治疗: 第一疗程用DTPA-CaNa₃, 每天静滴1g, 共4d, 尿铀排出量增加27.8倍; 第二疗程用H73-100.25g, 每天肌注1次, 共3d, 尿铀排出量平均增加5倍, 第三和第五疗程用DTPA-CaNa₃的剂量及途径同第二疗程, 第四疗程H73-10的用药剂量和途径同第二疗程; 第三到第五疗程尿铀排出平均增高为给药前的3.6倍左右, 两药促排效果相近。DTPA-CaNa₃使尿Zn增加约20倍, H73-10为5~6倍; DTPA-CaNa₃对尿Cu排出无影响, H73-10增加1倍多; 两药对尿Mn排出均无影响。在用药期间两药均未发现明显的毒副作用。

5 铀的促排药物研究和促排治疗

目前国内外临床上采用NaHCO₃作为排铀药物治疗铀中毒, 主要是由于重碳酸根对铀酰离子有较强的亲和力, 不仅增加血液中铀与重碳酸根的结合, 使通过肾小管的铀量增

加, 而且也可减少肾小管对原尿中重碳酸根的重吸收, 有利于体内铀的排除。但由于重碳酸根与铀形成的重碳酸铀酰只有在碱性条件下才稳定, 因此若要达到较好的促排效果, 可能会使机体达到轻度碱中毒水平。动物实验已证实, NaHCO₃对铀中毒犬有较好的促排效果和减轻肾损伤的作用, 但尚未见临床治疗铀中毒病例的疗效报道。美国建议临床上采用口服或静脉滴注NaHCO₃的给药方法, 以碱化尿液, 加速尿铀排出, 但必须监测血液pH值和电解质的变化, 以降低毒副作用。临床上用于铜系核素促排治疗的DTPA-CaNa₃对铀的促排效果不佳, 并且对肾脏具有损伤作用, 有可能加重铀致肾损伤的程度; 另有研究发现DTPA-CaNa₃对小鼠骨骼亦有一定的损伤作用。

国外铀促排药物的研究通常将经动物试验证实对铀、钚有效的螯合剂进行排铀效果筛选, 研究发现HOPO类螯合剂3,4,3-LI(1,2-HOPO)、5-LIO(Me-3,2-HOPO)亦有较好的排铀作用; 膦酸类螯合剂EHBP对降低大鼠肾铀蓄积量、减轻肾损伤有一定的效果, 并能缓解铀中毒小鼠的软骨骨化作用。国内中科院上海药物所、中国辐射防护研究院和复旦大学放射医学研究所等自1970年代以来, 先后合成了一系列新的CAM类螯合剂进行排铀效果研究。动物实验证实, 7601、8102、811、H-73-10和BPCBG等具有明显的排铀效果。复旦大学放射医学研究所近年来还研究发现, BPCBG不仅具有很好的排铀效果, 而且具有清除铀诱导的氧自由基、减轻铀致肾细胞损伤的双重功能, 有利于增进疗效。2000年代以来, 军事医学科学院、第三军医大学、苏州大学和北京师范大学等分别进行了杯芳烃类新螯合剂、黄酮类螯合剂、印迹壳聚糖、壳聚糖-EDTA和壳聚糖-DTPA纳米粒对铀的促排效果研究, 值得关注。

6 钚促排药物研究和促排治疗

自1970年起复旦大学放射医学研究所对中药和新合成的CAM氨基酸类螯合剂进行 ^{234}Th 内污染大鼠的促排效果探索。研究发现, 811、8102和BPCBG的排 ^{234}Th 效果明显优于DTPA-CaNa₃; 当811和8102等摩尔剂量给药时, 随给药剂量的增大, 8102的效果优于811; BPCBG具有促排 ^{234}Th 和清除超氧阴离子自由基、抑制辐射脂

质过氧化和防护 ^{234}Th 内照射致骨髓细胞损伤的双重作用, 值得进一步研究。

临床上曾使用DTPA-CaNa₃和811进行人体内钚的促排治疗, 显示出一定的效果。例如, 11例汽灯纱罩厂工人和1例从事硝酸钚生产的工人, 在脱离钚作业8~14年后, 肌注811 0.5g/次, 每天2次, 3d为一疗程, 共3个疗程。其中3例是先用DTPA-CaNa₃治疗1个疗程, 然后再用811治疗2个疗程。给药后平均尿钚排出量比给药前增加约2.7倍, 但停药后1d, 尿钚排出量降至给药前水平。811的主要副作用为注射局部疼痛。

7 ^{210}Po 的促排治疗

^{210}Po 是极毒的 α 辐射体, 进入血液的 ^{210}Po 主要蓄积于肝、脾和骨髓等网状内皮细胞系统, 也分布于肾脏和皮肤, 特别是毛囊中。2006年前苏联特工被投毒 ^{210}Po 致死事件引起人们的高度关注。目前国内外在临床上采用巯基型螯合剂——二巯基丙醇(BAL)、二巯基丙磺酸钠(DMPS)和二巯基丁二酸钠(DMSA)治疗 ^{210}Po 中毒。国外有关这3个螯合剂排 ^{210}Po 效果的数据主要来自动物实验的结果。国内报道了1起 ^{210}Po 吸入事故采用DMPS促排治疗的情况: 5例事故人员中3人 ^{210}Po 摄入量为 $6.7 \times 10^2 \sim 2 \times 10^4 \text{Bq}$, 事故后5小时开始对这3名患者进行促排治疗, 肌注5ml 5%DMPS, 每天一次, 连续2d; 之后又继续静脉注射5ml 15%的DMPS治疗, 每日二次, 连续3d。事故后第6d检测尿 ^{210}Po 排出量发现, DMPS的促排效果并不明显。于事故后第17天和21天又用5%DMPS治疗两天, 每天肌注2次, 经检测发现尿 ^{210}Po 排出量增加了2~4倍。用药后个别有一过性头晕反应, 1~2小时后自行消失。

8 结语

长期以来, 放射性核素内污染特异性阻吸收和促排药物由于其应用的局限性而发展较慢, 目前国内外可用于临床治疗的药物较少, 部分核素甚至尚无有效的治疗药物, 而且专用于核素内污染治疗的药物如DTPA-CaNa₃和DTPA-ZnNa₃注射液、酞丙胺膦、普鲁士兰胶囊和海藻多糖颗粒等在我国仅获得军用特需药物或医院制剂批文。因此促进创新药物的研制对于一旦发生的意外核事故致内污染人员的救治, 具有十分重要的现实意义。

表1 WHO推荐的不同年龄组医学干预参考水平和服用KI的单次剂量

年龄/性别	甲状腺受照剂量的参考水平(Gy)		KI片剂的数量(含碘100mg/130mg KI片剂)	
	碘质量(mg)	KI质量(mg)	碘质量(mg)	KI质量(mg)
成人: >40岁	≥ 5	100	130	1
18~40岁	≥ 0.1	100	130	1
孕妇或哺乳期妇女	≥ 0.01	100	130	1
青少年: 12~18岁	≥ 0.01	100	130	1
儿童: 3~12岁	≥ 0.01	50	65	1/2
1个月~3岁	≥ 0.01	25	32	1/4
新生儿: 出生~1个月	≥ 0.01	12.5	16	1/8

贫铀致骨损伤效应研究概况

复旦大学放射医学研究所 朱国英

贫铀 (depleted uranium, DU) 是一种放射性重金属, 是铀经浓缩提取了 ^{235}U 以后剩下的副产品, 其中 ^{235}U 含量低于天然铀 (^{235}U 丰度低于 0.711%, 一般只占 0.2%~0.3%)。贫铀在军事工业上有广泛应用, 特别是 DU 武器的使用, 造成了对人员的危害和环境污染。由于贫铀的半衰期很长, 其危害不容忽视。

骨骼和肾脏是 DU 暴露时的主要蓄积器官和 / 或靶器官。作为铀的主要蓄积器官之一, 骨骼中的铀可参与骨骼钙化过程。由于铀酰离子可与骨表面的钙离子进行交换, 并与磷酸盐结合, 蓄积在骨骼中的铀约 80% ~ 90% 位于骨骼的矿物质结构中。DU 作为一种亲骨性核素, 具有重金属特性, 与铅和镉等其他重金属具有相似的特性, 进入体内后长期沉积于骨骼而可能导致对骨细胞、骨矿盐结构和骨生物力学性能等造成直接损伤。

贫铀的危害包括辐射和化学毒性。研究表明, 贫铀可能导致肾损伤、皮肤炎症及癌症的发生。但目前研究主要是通过呼吸道染毒建立模型, 而战时部分人群可由于贫铀弹片嵌入致内污染, 这种内污染途径在军事和反核恐上有重要意义。采用贫铀片植入肌肉建立染毒动物模型并探讨其对骨矿盐和骨代谢损伤效应及机制, 可为贫铀等放射性重金属致骨

- 骨复合性损伤救治提供理论依据, 有实用价值和现实意义。

通过植入贫铀片建立染毒动物模型以模拟战伤动物实验模型, 揭示了铀在组织器官分布及代谢规律。随着植入 DU 剂量的不同, 铀在组织器官中的分布浓度呈明显差异。肾脏和骨骼的铀含量明显高于其它组织, 且随着 DU 植入时间的延长, 组织中的铀含量持续升高, 至植入后 90 天达到最高峰。此后, 组织铀含量开始逐渐下降, 但下降速度缓慢。植入后 360 天肾脏和骨骼中的铀含量仍维持在较高水平。

大鼠植入 DU 后 3 个月, 植入 DU 大鼠的腰椎骨密度 (Bone Mineral Density, BMD) 值较空白对照和植钚对照大鼠的 BMD 明显下降, 植入低、中和高剂量 DU 大鼠的 BMD 值较对照大鼠分别降低 4.73%、12.09% 和 14.94%, 且差异有显著意义 ($P < 0.01$), 即 BMD 值的降低与植入 DU 剂量明显相关。证明了 DU 植入可导致骨量值的明显下降, 且下降程度与植入 DU 剂量相关。此外, 与对照大鼠比较, 植入 DU 大鼠的骨生物力学性能也明显下降, 低、中、高剂量 DU 植入大鼠的腰椎压缩最大载荷分别较对照组下降 18.6%、19.2% 和 22.9%, 差异有显著意义 ($P < 0.05$)。

DU 植入还可导致骨结构出现明显损伤。骨组织病理形

态学观察可见: 植入 DU 大鼠的骨小梁纤细、着色淡、形态结构完整性差, 出现穿孔和断裂, 骨髓腔大小不一, 骨小梁结节减少, 间距增加。扫描电镜也发现, DU 植入损伤大鼠的骨小梁稀疏、断裂, 游离端较多, 呈残余冰柱状、细指状及颗粒状突起, 拱桥结构的完整性丧失, 骨髓腔面积增大, 高倍镜下可见骨小梁锯齿状吸收陷窝。形态剂量分析显示, 骨小梁面积 (Tb.Ar)、骨小梁厚度 (Tb.Th)、骨小梁分离度 (Tb.Sp) 和骨小梁数目 (Tb.N) 等指标均较对照组有一定程度下降。骨代谢相关指标的研究结果表明, 植入 DU 大鼠的血钙水平明显下降, 骨吸收指标尿脱氧吡啶酚 (Pyc/Cre) 含量较对照大鼠明显升高, 骨形成指标 ALP 和 BGP 则呈一定的抑制作用。

肾组织病理学改变提示, DU 植入致铀在肾组织的高度蓄积可对肾小球和肾小管均产生一定的损伤作用。植入 DU 大鼠肾脏体积和肾脏重量明显降低。光镜观察可见, 植入 DU 早期, 肾组织病理改变主要表现为肾小球肿大, 炎性细胞浸润, 肾小管上皮细胞间隙增大, 部分上皮细胞肿胀、坏死; 植入 DU 晚期则可见肾组织纤维化。透射电镜下可见, 植入 DU 大鼠肾小球基底膜增厚, 足细胞核肿大、不规则, 并出现空

泡样结构; 肾近曲小管细胞基板增厚, 线粒体明显肿胀, 体积增大, 部分线粒体嵴变短、减少、排列紊乱, 并可见肾小管上皮细胞微绒毛变短。此外, 植入 DU 大鼠的肾脏 1α 羟化酶活性明显降低, 且存在一定的剂量-效应关系。与对照组比较, DU 植入后 3 个月, 植入中、高剂量 DU 大鼠的肾

1α 羟化酶活性较对照组分别下降 27.3% 和 33.5%。植入 DU 大鼠的外周血中 $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 含量也较对照组明显降低, DU 植入后 3 个月, 植入低、中和高剂量 DU 大鼠的血 $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 含量分别较对照组下降 20.8%、24.3% 和 41.3%, 且差异均有显著意义。

DU 植入后在肾脏和骨骼的长期沉积可导致对骨细胞、骨矿盐结构和骨生物力学性能等造成直接损伤效应, 引起骨质疏松、骨矿化不良、骨形成功能降低、骨吸收功能过度活跃, 是 D- 激素不足所致代谢性骨病的主要病理特点。综上所述, DU 植入对肾脏的损伤作用可导致肾脏 1α 羟化酶活性的降低, 活性 VitD 合成障碍, 造成 D- 激素合成不足, 血 $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 含量下降, 最终对骨代谢造成影响, 可能是 DU 植入损伤致骨代谢和骨矿盐损伤效应的重要病理机制之一。

体外细胞实验表明: DU 染毒后 24h, 成骨细胞 (Osteoblast,

OB) 增殖率即呈一定程度抑制; 染毒后 48h 和 72h, 不同染毒剂量 DU 均对 OB 的增殖有明显抑制作用, 且随着染毒剂量的增加和染毒时间的延长, DU 对 OB 增殖的抑制作用增强。OB 在骨组织的生长发育、骨代谢平衡中都起着重要作用, OB 数量减少或功能受损都会导致骨代谢的异常, 影响骨构塑与骨重建, 使骨形态和功能受损。DU 对 OB 增殖的抑制作用可影响 OB 的数量, 导致骨形成和骨转换异常, 引起骨生理紊乱。此外, DU 染毒 24h 后 OB 的 ALP 活性即明显下降, 表明 DU 对 OB 分化能力的抑制作用也随着 DU 剂量增加和作用时间延长而增加, 即呈现明显的剂量效应。同时, DU 染毒组的矿化结节面积明显减少, 表明 DU 对 OB 的矿化功能有明显的抑制作用。因此, 贫铀可通过降低 OB 的 ALP 活性、抑制 OB 分化, 干扰骨矿化与骨形成过程。DU 还可上调 RANKL/OPG 比值, 说明 DU 对成骨细胞骨形成能力有抑制作用, 并可能使成骨细胞介导的破骨细胞功能过度活跃。可能是 DU 致骨代谢失衡的分子机制之一。该研究结果揭示重金属具有直接骨毒效应, 成骨细胞-破骨细胞偶联 (OPG/RANKL)、破骨细胞过度活跃及肾脏损害可能在重金属暴露效应方面起重要作用。

放射性骨损伤效应研究进展

复旦大学放射医学研究所 朱国英

放射性骨损伤是指人体全身或局部受到一次或短时间内分次大剂量外照射, 或长期多次受到超过剂量当量限值的外照射, 所致骨组织的一系列代谢和临床病理变化。按其病理改变可分为以下几种: (1) 放射性骨质疏松: 骨组织受到电离辐射以后骨细胞变性坏死, 产生以骨密度减低为主的一系列病理变化过程; (2) 放射性骨髓炎: 骨组织受到一定剂量电离辐射后在骨质疏松的基础上继发细菌感染而产生的炎性改变; (3) 放射性骨折: 骨组织受到一定剂量电离辐射后在骨质疏松、骨髓炎病变的基础上产生的骨的连续性破坏; (4) 放射性骨坏死: 骨组织受到一定剂量电离辐射后骨细

胞或骨营养血管损伤, 血循环障碍而产生的骨块或骨片的坏死; (5) 放射性骨发育障碍: 骨骺软骨受到一定剂量电离辐射后骨的生长发育障碍, 使骨的长度和周径都小于正常发育的骨组织。

对于放射性骨损伤, 早期关注较多的是因放射性事故造成从业人员受到职业性意外照射而引发; 但近年随着肿瘤发生率的增加, 肿瘤患者由于接受治疗性照射而出现骨量丢失、骨强度下降和骨折发生率增高, 是常见的放疗后遗症, 已引起广泛关注。Bolling 等对 120 例接受异体干细胞或骨髓移植的 TBI 照射患者追踪研究表明治疗后三年骨质疏松性骨折的发生率为 17%; Baxter 等对 6,428

例 65 岁以上女性的回顾性流行病学研究证明, 由于子宫癌、直肠癌和近肛门癌接受放疗的绝经后妇女发生骨盆骨折的危险性增加 65%~216%, 危险比分别为 1.66、1.65 和 3.16。由于骨折可导致较高的死亡率和致残率, 并且这些放疗后并发症的发生率随着癌症患者生存率而增加, 已严重影响患者生活质量。

放疗后骨损伤已被人群流行病学和动物实验所证实, 且照射后骨丢失的速率和严重程度要远大于绝经和激素过度使用诱导的骨质疏松, 但其病因机制和病程进展尚不明确, 治疗手段缺乏, 有关放疗后骨损伤的区域性和损伤部位特殊性也存在分歧。

一种观点认为: 电离辐射对骨的损伤作用仅局限于受照射区域, 即放疗后骨损伤及骨折发生部位与受照射部位在空间上是邻近的, 只有邻近并直接受照的骨骼才会发生骨损伤效应, 而照射区域以外的骨骼中未见骨折发生率的增加。但近年的一些研究报导了先前未受关注的一种放疗副反应, 即除了直接受照的骨组织可出现损伤效应外, 还会出现全身性包括非受照区域骨骼的损伤效应, 即电离辐射对骨骼的损伤形式可能表现为远端效应 (abscopal effect)。Kirstensen 等开展的前瞻性流行病学研究表明, 乳腺癌患者采用胸壁局部照射治疗后 1 年, 未

受照的股骨骨折发生率明显增加。Jia 等研究也表明, 对小鼠腹腔采用 X 射线一次照射或分次照射, 会导致非受照骨骼如胫骨和股骨的骨量丢失, 更重要的是可导致骨质量的快速恶化, 表明辐射对骨的损伤并不能简单归因于受照骨骼对电离辐射能量的直接吸收, 还可能涉及多种因素包括自身分泌 / 旁分泌激素调节系统的综合作用。由于腹腔照射是一些腹腔肿瘤包括前列腺癌、胰腺癌、子宫癌、直肠癌和子宫内膜癌等常用治疗手段, 放疗后非受照部位骨骼如发生骨量丢失和骨结构损伤即骨骼远端损伤效应, 是放疗后骨质疏松及其骨折的一个重要

下转第 5 版 ▶

放射性骨质疏松症

复旦大学放射医学研究所 王洪复



王洪复
研究员 博士生导师

1961年毕业于上海第一医学院医疗系,1982年赴美国加州大学 Santa Barbara 分校、1990年赴日本金泽医科大学学习和研究。1991年建立骨细胞体外培养和生物学功能研究实验室,1993年创建骨代谢研究室。曾获国家教委科技进步三等奖、上海市中医与中西医结合成果二等奖、上海市中医科技成果二等奖、上海市科技进步三等奖、上海医学科技奖三等奖和全国骨代谢与骨质疏松研究“学科成就”奖等。1992年获国务院有突出贡献证书和享受政府特殊津贴。2011年10月授予中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会专家会员,2011年12月上海医学会授予首批资深会员荣誉称号。著有《骨细胞图谱与骨细胞体外培养技术》、《骨质疏松症药效研究方法与技术》、《电离辐射损伤基础与临床》等专著。

放射性骨质疏松症(Radiation osteoporosis)是放射性骨损伤病理之一。放射性骨质疏松、放射性骨折和放射性骨发育障碍作为外照射放射性骨损伤的病理于1996年已列入《外照射放射性骨损伤诊断标准及处理原则》(GB16389-1996),引起骨损伤的辐射剂量参考阈值定为局部受到一次或短时间(数日)内分次大剂量照射20Gy,长期接触者为50Gy。2010年9月19日发布的外照射放射性骨损伤诊断(Diagnosis criteria for external radiation bone injury)中,放射性骨损伤定义为“人体或局部受到一次或短时间分次大剂量外照射,或长期多次受到超剂量当量限值的外照射,所致骨组织的一系列代谢和临床病

理变化”。定义表明了骨组织的代谢变化是放射性骨损伤的病理表现。骨组织是代谢活跃组织,骨代谢通过破骨细胞主导骨吸收和成骨细胞主导骨形成的骨重建(骨转换)过程进行,并受甲状旁腺激素(PTH)、维生素D(VD)、降钙素(CT)、雌激素以及一些免疫因子和细胞因子等调节。骨质疏松症是一种骨重建异常的代谢性骨病,临床表现为骨量丢失、骨强度下降和骨折风险增加,易发骨折,主要由生理性退变、一些代谢内分泌疾病等病理因素和物理、环境、药物等因素导致。电离辐射是损害骨代谢的物理因素之一,外照射不仅直接损伤骨细胞,还可由于卵巢、肾脏的辐射损伤效应诱发骨重建异常和骨矿盐结构改变,发生骨质疏松等骨损伤。

1、放射对骨细胞的损伤

骨细胞对电离辐射较敏感,外照射可致变性坏死,功能受损。本所骨细胞生物学实验室对体外培养的大鼠成骨细胞、破骨细胞,经¹³⁷Cs γ射线照射后形态学和功能研究结果显示,成骨细胞在受到≥3Gy照射后出现胞体松散、塌陷、胞体增大、核浆比例减少和糖原堆积、细胞数减少等损伤改变;破骨细胞在3Gy照射后数小时即体积缩小、核染色固缩、凋亡率增加,5Gy照射后出现较多空泡、核裂解等坏死率明显增加。

2、卵巢放射损伤的骨代谢效应

卵巢是骨代谢相关器官,其分泌的雌激素刺激成骨细胞合成ALP、IGF-1、BGP、TGF-β和COL-1等骨形成因子,刺激甲状腺C-细胞合成降钙素(CT),并可上调肾脏1α羟化酶活性,促进1,25(OH)₂D合成。降钙素和1,25(OH)₂D可上调成骨细胞骨形成功能;雌激素可通过抑制成骨细胞分泌IL-6来抑制破骨细胞骨吸收功能。因此,雌激素分泌不足不仅影响成骨细胞骨形成功能,还可导致破骨细胞活性增高、促进骨吸收,致骨转换率增高,形成高转换型骨质疏松症。卵巢是高辐射敏感器官,文献报道,30~49 Gy X射线照射大鼠卵巢可致卵泡闭锁,卵巢功能

衰竭。我们以50Gy¹³⁷Cs γ射线(剂量率0.91Gy/min)照射大鼠双侧卵巢,照后3月可见血E2明显减少、子宫萎缩和卵泡消失、闭锁等雌激素缺乏型改变,并伴有骨量丢失、骨小梁结构改变和抗骨折力降低等骨质疏松症表现。骨组织形态计量分析表明,受照大鼠骨吸收表面、骨形成表面和矿化沉积率均见增高,呈现骨转换增高型病理特点。研究还表明,受照大鼠淋巴细胞增殖率和产生的IL-2活性明显增高(较对照大鼠增加39.7%和93.0%, $P<0.001$),骨组织RANKL/OPG比值明显上调。而IL-2和RANKL对破骨细胞骨吸收功能均起上调作用。

3、肾放射损伤的骨代谢效应

在骨重建功能调节中肾脏是重要的骨相关器官。肾近曲小管上皮细胞线粒体富含的1α羟化酶可将25(OH)D合成为1,25(OH)₂D(D-激素),调节骨代谢。生理剂量的D-激素通过上调ALP、BGP、IGF-1、COL-1等合成促进骨形成,并通过直接或间接途径抑制PTH合成、降低骨吸收;而高剂量的D-激素可通过上调成骨细胞合成RANKL刺激破骨细胞前体分化、成熟和骨吸收活性。肾组织对辐射敏感,尤以近曲小管为高。本实验室以15Gy¹³⁷Cs γ射线(剂量率0.91Gy/min)照射双侧肾脏,照后3月,病理可见肾小球肿大、炎性细胞浸润、Bowman氏囊囊腔狭窄或消失、部分上皮细胞肿胀和坏死、肾小球基底膜增厚、线粒体肿胀、峭变短等损伤改变;肾功能损害致尿β₂-MG和血BUN明显增高;线粒体损伤致肾1α羟化酶活性显著降低。并出现骨量明显丢失、骨小梁结构破坏和抗骨折性能降低等骨质疏松症表现,并呈骨转换增高型病理特点。血清中1,25(OH)₂D含量显著降低,致PTH增高,成为骨吸收增高因素之一。

随着骨代谢基础研究的进展,对骨放射损伤的病理和诊断的认识也逐步深入。骨组织代谢活跃,对电离辐射敏感。在意外核辐射事件时外照射病例和职业性长期受超剂量照射人员中,可见明显的骨放射损

伤,X线影像显示骨质稀疏、脱钙、骨皮质变薄、骨萎缩和骨质疏松等改变。Kondo H等研究(2009)报道,1~2Gy¹³⁷Cs γ射线照射成年小鼠可致破骨细胞数量增加,促进骨吸收,引起急性骨丢失,并表明与照射后氧自由基增多有关。放射性骨质疏松症较多发生在腹部受较大剂量照射的意外受照者和腹部肿瘤患者(如子宫癌、子宫内膜癌、何杰金氏淋巴瘤、前列腺癌等)局部放射治疗后,除对骨细胞的直接照射损伤外,主要由卵巢和肾脏放射损伤诱发造成,前者致雌激素缺乏,后者致D-激素合成障碍,一些免疫因子和肿瘤坏死因子升高也是病因之一。在长期低剂量受照的放射性工作人员中,低骨量和骨质疏松症发生率也较高,主要与成骨细胞骨形成功能衰退有关。Kunt H和Dayioglu H(2011年)对49名放射工作人员和40名非放射工作人员比较研究表明,放射工作人员T-scores明显低于对照组,前者血清碱性磷酸酶(ALP)也明显低于后者。成骨细胞ALP合成减少除成骨细胞骨功能衰退外,常由VD不足所致,可引起不同程度的骨矿化不良或软骨症。骨质疏松症的严重后果是引起股骨颈、脊椎等骨折,明显影响生活质量,并可造成死亡和致残、致畸,是放射损伤远后效应之一。因此,大剂量照射后需尽早重视防治骨质疏松症,以减轻放射性骨损伤。依据其高转换骨重建异常病理,治疗宜应用抑制破骨细胞骨吸收的药物,如双膦酸盐药物、降钙素药物和活血化瘀、滋阴补肾中药(如知柏地黄丸)等。抗氧化基药物对放射性骨质疏松症可起有效防护作用,如α-硫辛酸(α-lipoic acid),并应定期监测骨密度(BMD)、X摄片、骨转换标志物(BTM)和VD、PTH、CT、性激素及其代谢内分泌指标等,注意分析骨重建异常病理。在照射后远后期和职业性放射工作人员,骨重建功能表现为低转换时,应及时应用促进成骨细胞骨形成功能的有关药物,如雌激素、雌激素受体调节剂、PTH、降钙素药物、活性维生素D和温补肾阳中药(如金匮肾气丸、淫羊藿制剂)等。

上接第4版

危险因素,需引起高度关注。

目前,电离辐射诱导的骨损伤远端效应及其病理机制尚不明确,Jia和Banfi等研究认为:局部照射后骨损伤的远端效应是由氧化应激状态的上升所介导,活性氧簇(Reactive oxygen species, ROS)可调节骨细胞存活和活性,以及骨代谢,并在局部受照后骨损伤远端效应中发挥作用。另有研究报导小鼠经腹腔照射后,骨髓基质细胞出现快速的远端抑制效应。由于骨髓基质负责提供主司骨形成和骨吸收的前体细胞,并调节这些前体细胞和分化后细胞的存活和功能,其增殖和功能的抑制也将对骨细胞和骨骼功能产生影响。同时,腹腔局部放疗也可能使一些对骨代谢平衡有重要调节作用的器官如肾脏的功能发生改变,导致肾性骨病的出现,引起区域性和全身性包括非受照部位骨骼的骨密度下降、骨质疏松和非脆性骨折发生率增加。

有关电离辐射对骨组织的分子效应也引起了较多关注。以往的观点认为:电离辐射致骨损伤效应主要是由于成骨前体细胞增殖和类骨质形成受阻、细胞死亡引起骨形成功能下降。He等研究表明,电离辐射可引起成骨细胞增殖能力下降,并可导致G2/M期细胞生长阻滞,分化相关基因包括ALP、OC(Osteocalcin)和I型胶原等表达在照后早期是上调的,但随后则表现为抑制,即电离辐射对成骨细胞分化能力的影响作用呈现一种动态过程。近年,有关破骨细胞活性在电离辐射诱导骨质疏松等骨损伤效应中的作用及机理也引起了关注。Willey等研究结果证明,大鼠全身受照可致多部位出现骨快速丢失,并伴有OC数量增加和血TRAP5b含量上升,应用双膦酸盐类抗骨吸收药物可完全逆转骨丢失,提示电离辐射引起的骨快速丢失可能与破骨细胞过度活跃有关。由此推测,辐射在早期可能对骨吸收功能有一个激活作用,并可能是辐射致骨损伤的病因之一,即照射早期诱导的破骨细胞活性增加可能与随后的骨密度下降有关。但目前尚无法解释受照后破骨细胞数量和活性增加的机理,有关活性破骨细胞如何导致骨丢失、骨萎缩和骨折等也有待进一步研究。这方面研究的进展,有望为防治临床放疗后骨质疏松症和骨折提供可行的药理靶向,以有效防治和降低放射治疗后发生的骨丢失和骨折危险。

移动式电子加速器术中放射治疗中 应关注的放射防护问题

复旦大学放射医学研究所 吴锦海



吴锦海

副研究员 硕士生导师

1977年毕业于复旦大学物理二系放射化学专业,毕业后进上海医科大学放射医学研究所(现为复旦大学放射医学研究所)从事科学研究,长期从事放射医学、剂量防护研究和教学工作,尤其是在放射性核素内污染分析、放射性内照射剂量快速估算与评价研究做了大量工作,负责完成了多项科研课题。多年来承担了完成了国家自然科学基金、卫生部基金、上海市科技发展基金、环保局等多项研究课题,在专业杂志上公开发表了第一作者论文65余篇,出版专著2本。曾任卫生部放射卫生标准委员会委员,中华预防医学委员会放射卫生专业委员会常委,现任了上海市职业卫生标准委员会委员,上海市放射病诊断专家委员会委员,上海市核反恐特聘专家,中国辐射卫生杂志副总编,中国核学会委员,上海原子核学会委员。2006年与2012年分别负责制定完成了4项职业卫生标准制定。主编完成《核(放射)突发事件应急处置》(复旦大学出版社)、《“核”来不怕正确—应对核辐射》(复旦大学出版社)。

1977年毕业于复旦大学物理二系放射化学专业,毕业后进上海医科大学放射医学研究所(现为复旦大学放射医学研究所)从事科学研究,长期从事放射医学、剂量防护研究和教学工作,尤其是在放射性核素内污染分析、放射性内照射剂量快速估算与评价研究做了大量工作,负责完成了多项科研课题。多年来承担了完成了国家自然科学基金、卫生部基金、上海市科技发展基金、环保局等多项研究课题,在专业杂志上公开发表了第一作者论文65余篇,出版专著2本。曾任卫生部放射卫生标准委员会委员,中华预防医学委员会放射卫生专业委员会常委,现任了上海市职业卫生标准委员会委员,上海市放射病诊断专家委员会委员,上海市核反恐特聘专家,中国辐射卫生杂志副总编,中国核学会委员,上海原子核学会委员。2006年与2012年分别负责制定完成了4项职业卫生标准制定。主编完成《核(放射)突发事件应急处置》(复旦大学出版社)、《“核”来不怕正确—应对核辐射》(复旦大学出版社)。

1977年毕业于复旦大学物理二系放射化学专业,毕业后进上海医科大学放射医学研究所(现为复旦大学放射医学研究所)从事科学研究,长期从事放射医学、剂量防护研究和教学工作,尤其是在放射性核素内污染分析、放射性内照射剂量快速估算与评价研究做了大量工作,负责完成了多项科研课题。多年来承担了完成了国家自然科学基金、卫生部基金、上海市科技发展基金、环保局等多项研究课题,在专业杂志上公开发表了第一作者论文65余篇,出版专著2本。曾任卫生部放射卫生标准委员会委员,中华预防医学委员会放射卫生专业委员会常委,现任了上海市职业卫生标准委员会委员,上海市放射病诊断专家委员会委员,上海市核反恐特聘专家,中国辐射卫生杂志副总编,中国核学会委员,上海原子核学会委员。2006年与2012年分别负责制定完成了4项职业卫生标准制定。主编完成《核(放射)突发事件应急处置》(复旦大学出版社)、《“核”来不怕正确—应对核辐射》(复旦大学出版社)。

1、概述

术中放疗(intraoperative radiation therapy, IORT)指经手术切除肿瘤病灶之后,针对手术暴露不能切除的术后瘤床、残存灶、淋巴引流区或原发病灶,在直视下进行单次大剂量照射。和常规放疗相比较,术中放疗更具有照射时间短、表面剂量高等特性,并能避开对周围正常组织的照射,在不增加治疗毒副作用的情况下可增加临床照射剂量,从而获得更好的局部放疗效果。由于移动式术中放疗用加速器一般配置的电子束能量为4MeV~12MeV,若手术室不进行屏蔽防护,周围的辐射剂量可达数十甚至数百 $\mu\text{Gy/h}$,

故在使用中的辐射屏蔽与防护问题备受国内外的关注。

2、关于术中放射治疗手术室的屏蔽防护问题

自从1997年首台可用于术中放射治疗的移动式电子加速器在加利福尼亚大学投入使用,术中放射治疗用移动式电子加速器在国内外被逐渐应用。国外文献报道认为即使屏蔽防护不充分,只要每周进行术中放疗次数控制在3~4次,每次不高于20Gy即可。NCRP 151号报告中也指出,当每周术中放疗装置出束时间小于30min时,可在无特殊屏蔽防护的手术室中使用6MeV的治疗装置。但另有专家建议如手术室没有附加屏蔽防护,应尽量将术中放

疗手术安排在周末等休息日进行。

术中放射治疗加速器的实际应用中,由于术中放射治疗手术室一般设在医院手术区内,手术室周围有走廊或其他手术室,上下楼层有病房或其它办公室、诊疗室,均有人员长时间驻留,应考虑辐射安全防护问题。移动式术中放疗电子加速器厂家专门设计了固有的屏蔽防护结构如附有射线阻挡器的联动结构,但由于该结构大大缩小了放疗患者的摆位空间,生产厂商尽量减小该射线阻挡器的体积,从而造成阻挡器周围尤其是下方楼层的大剂量贡献,经现场测试(如9MeV, 10Gy/min条件下),加速器正下方楼层的剂量水平可高达几十到数百 $\mu\text{Sv/h}$,其他各侧墙体的剂量率水平也不容乐观。

3、移动式电子加速器术中放疗手术室基本要求

根据手术室及周围环境的剂量分布特征,对使用移动式术中放疗电子加速器的手术室场址选择和辐射防护提出如下建议:

(1)移动式术中放疗电子加速器应该设置在独立的、具有足够辐射屏蔽的手术室内。该手术室应设在医院外科手术室的最内侧,形成一个相对独立区域,手术室长和宽应大于6m,面积大于 36m^2 ,高度大于3.5m,以通过增加距离有效降低辐射水平。手术室最好位于所在楼层最靠边位置,即手术室最好有两面墙是外墙(无相接触的空间),且离其他建筑物较远(3m以上)。手术室的

楼上和楼下,尤其是楼下应设置人员居留时间较短的用房,并有足够的高度。

(2)加速器在手术室中的安置要求:加速器应靠近手术室两侧外墙的夹角处放置,且加速器的中心轴离开相邻手术室的防护墙和防护门至少3m以上,最好能大于4m。加速器使用时的安放位置应相对固定,最好能在手术室内给出使用时的安放位置标志,在一次位移后能够再次准确定位安放。便于楼下房间做好相关屏蔽防护,并可准确应对楼下可能逗留人员的辐射防护。

(3)对于新建的术中放疗手术室,应按国家相关标准和法规的要求,严格做好屏蔽防护的结构设计与施工,达到国家标准关于放射治疗机房屏蔽防护要求。在对手术室进行屏蔽防护设计时,应重点考虑周边墙体从地面至2m高度、手术室防护门和楼下用房,尤其是距离加速器中心轴半径(r)小于3m的相关区域是防护重点,并在验收阶段进行效果评价,以达到最佳防护效果。

(4)加速器的控制台应与术中放射治疗手术室分离,实行隔室操作,控制台可设在控制室或控制走廊内。

(5)术中放射治疗手术室外醒目处应安设红色工作指示灯和当心电离辐射警告标志,手术室门应与加速器联锁。

(6)穿越术中放射治疗手术室防护墙的导线、导管等均不得影响所在墙体的屏蔽防护效果。

(7)术中放射治疗手术室应设观察窗,或在控制台安装监视和对讲设备。

4、术中放射治疗用移动加速器运行安全要求

(1)对术中放射治疗用加速器治疗剂量控制应设主、次双道剂量检测系统,其中一道剂量监测系统发生故障时,另一道能正常工作。主道监测系统应设置当达到预置参数时能终止照射;次道检测系统应在超过主道预选值 $\pm 5\%$ 时自动终止照射。每道剂量检测系统都应能独立地终止照射。

(2)控制台应具有时间显示的出束控制计时器,并独立于其他任何控制出束终止系统。在每次出束前系统应检查计时器是否复零,只有当计时器复零后才能启动下一次照射。出束控制计时器在超过预置值 $\pm 5\%$ 时,加速器应自动终止照射。

(3)照射启动应与控制台显示的照射参数预置值联锁,控制台在选择各类照射参数之前,出束照射不能启动。

(4)控制台和手术室内应安装紧急停机开关。

5、放射防护剂量检测

(1)术中放射治疗用加速器安装完毕和术中放射治疗手术室竣工后,加速器重大维修后或运行参数和屏蔽条件等发生改变时,应由具有相应检测资质的技术服务机构进行工作场所和周围区域的放射防护剂量检测,并据此做出放射防护评价。

(2)在加速器正常运行期间,使用单位应委托具有相应检测资质的技术服务机构开展对工作场所和周围区域进行每年1次的辐射水平检测。

上接第1版

使医疗照射防护最优化水平得以不断提高。尤其应鼓励各地市结合实际,大力加强各种放射诊断受检者剂量监测,建立适合本地区的有关医疗照射指导水平,力求不断合理降低平均每次检查所致受检者剂量。不断完善并积极推广应用体现新进展的X射线诊断和核医学检查的医疗照射指导水平,是面广

量多的医疗照射防护的重点研究方向。

3、核与放射事故和突发放射性事件的应急预案研究

在核科学与电离辐射技术越来越广泛应用到国民经济各行各业的同时,相关工作人员以及公众接触电离辐射的机会显著增加,因此,意外放射事故的防范格外重要。尤其是核与放射事故具有专业性强、公

众敏感和社会心理影响大等特殊性质,当前又与国际核反恐斗争紧密关联,所以加强核与放射事故、突发放射事件的应急准备更凸显其现实意义。

良好的应急响应必须依赖于强有力的技术支持,务必积极兼容,做好平时的应急准备与安排。因此,针对天然与人工两大类电离辐射的各种实用与快速的监测技术研究,人员内、外照射的物理和生物剂量

检测与估算方法研究,各种放射性污染的有效清除处理技术研究,放射损伤的医疗救治研究等都必须扎扎实实地日积月累;同时还必须加强电离辐射风险评估和核应急预案研究。

在全面进行电离辐射风险源调查研究基础上,紧密结合实际的风险源识别、风险等级分析和风险控制措施研究,是制定应急预案的依据,是做好应急准备与安排的基础。就电

离辐射监管而言,往往又在电离辐射的固有风险之上叠加了带有更突出社会影响的相关风险。因此,相应的电离辐射风险评估与应急预案更为复杂和重要。显然,这些都为放射卫生学专业人士提供了充分发挥作用和加强相关队伍与设备建设的大好机遇,当然也必须看到这更是放射卫生工作当前面临的严峻挑战。期盼抓住机遇,促进工作。

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总 编 室	年 月 日

上海市放射诊疗发展趋势与医疗照射防护研究

上海市疾病预防控制中心 高林峰



高林峰 博士

2004年毕业于复旦大学放射医学专业,获博士学位。现任上海市疾病预防控制中心放射卫生科主任,副主任医师。社会兼职:中华医学会放射医学与防护分会委员,中华预防医学会放射卫生专业委员会委员,中国卫生监督协会放射卫生专业委员会委员,中国医学装备协会医用辐射装备防护与检测专业委员会常委,中华放射医学与防护杂志编委,上海市核学会理事,国家卫生计生委及上海市职业卫生技术评审专家库成员。

主要研究方向:医疗照射防护和控制。负责组织并逐年深入地展开上海市“十一五”期间X射线诊断医疗照射水平调查研究。近年来承担了包括国家自然科学基金、上海市公共卫生学科带头人项目、上海市公共卫生重点学科项目、上海市卫生局科研项目等近10项。迄今已在国内外专业期刊上发表学术论文20多篇。2011年获上海市卫生系统“银蛇奖”三等奖。2012年获中国冶金医学奖三等奖(第二完成人)。

1. 研究背景

放射诊疗技术已成为现代医学不可或缺的重要手段,同时也大大增加公众因保健查体和疾病诊治而接受各类医疗照射,故引起社会各界对其安全

防护问题的强烈关注。系统研究放射诊疗发展趋势与相应医疗照射防护是国际放射卫生防护领域聚焦的新热点,更是我国公共卫生领域亟需解决的重点课题。

2. 主要成果

①.全面掌握全市放射诊疗发展现状和“十一五”期间各类医疗照射的应用频率及其分布,为更好发展放射诊疗事业和切实加强各类医疗照射防护提供宝贵科学依据。②.研究取得主要类型放射诊疗所致受检者的医疗照射剂量水平,具体推动医疗照射防护最优化,努力实现合理控制各类医疗照射所导致公众群体剂量负担。③.突破常规剂量监测与评价思路,开创建立估算模式去评价各类X射线诊断所致受检者的体表剂量、器官剂量及全身有效剂量,便于在放射学临床实践中运用放射防护最优化。④.建立颇值得推广应用的放射治疗剂量质量控制核查的新技术方法,进一步促进提高不断迅速发展的肿瘤放射治疗质量和效果。⑤.专门突出研究日益普及的数字化摄影中影像质量与辐射剂量之间的优化匹配关系,总结归纳出在保证诊断质量的同时能明显降低受检

者剂量的有效技术措施加以推广应用。⑥.率先创建核医学治疗患者体内滞留放射性核素活度的实用估算方法,为填补具体贯彻实施我国放射防护基本标准GB 18871—2002相关指导水平提供新依据和落实手段。⑦.把研究成果提炼升华为上海市地方标准,并不断举办培训班等推动贯彻实施,尤其在解决医用X射线诊断机房和医用电子加速器机房的检测评价等问题取得显著成效。⑧.在全国31省份中率先开展本项研究的经验和成果,为各地加强日益突出的医疗照射防护提供颇有借鉴;同时以此重点专项科研任务带动了放射卫生(防护)专业队伍建设和放射卫生(防护)学科发展取得显著成效。

3. 应用推广情况

①.已在国内、外正式发表中、英文论文54篇,并在许多相关国内、外学术会议上报告交流研究成果;其中SCI和

EI收录的6篇论文已被引用7次;有12篇核心期刊论文已被引用34次。②.研究成果转化为相关防护标准并积极推动贯彻实施获取更好效果。③.提出数字化X射线摄影受检者剂量优化技术措施,编制《放射诊断人员放射卫生防护手册》和《临床核医学放射卫生防护知识手册》等,已推广应用于全市各级医疗机构。④.卫生行政部门依据研究成果所掌握的发展趋势,进一步合理调控配置全市各区县放射诊疗资源和制定放射诊疗事业发展规划。⑤.研究成果有效指导技术服务机构开展建设项目职业危害的放射卫生防护评价,以及X射线诊断机房和加速器治疗机房的防护检测。⑥.本项目推广应用例证可由各类单位迄今已出具的73份应用证明了解概貌。⑦.研究项目带动全市放射卫生专业队伍建设;举办包含国家级继续教育项目在在内的各类培训班30多期。

锥形束X射线CT的特点与应用现状

上海市疾病预防控制中心 肖虹 高林峰

锥形束X射线CT(cone beam computed tomography, CBCT,以下简称锥束CT)是近年发展起来的一项新兴医学影像技术,在牙科、乳腺、介入放射学、引导肿瘤治疗等方面得到了推广应用。本文就锥束CT的特点及应用现状研究进展综述如下。

一、锥束CT的基本特点

锥束CT主要由一个可旋转的单一或者多个圆锥形X射线发生器和一个与此相应的图像接收器组成。X线发生器围绕投照体做环形数字投照,然后将投照数据重建后形成三维图像。

1.与普通X射线CT比较,锥束CT数据获取方式明显不同。普通X射线CT采用线性探测器,而锥束CT采用的是面状探测器。锥束CT获得的初始图像是二维投影,经过图像重建可把它们转换成一个三维数据集。相比于普通X射线CT,利用锥束CT重建算法,可使二次重建的三维图像伪影明显减小。

2.锥束CT空间分辨率较

高,所致患者照射剂量较低。锥束CT具有体素各向同性的特点,其空间分辨率范围为0.076~0.4mm,而螺旋CT的空间分辨率为0.5mm。尤其对于微小的骨性结构,锥束CT可提供更优质的可视化细节,且锥束CT图像可获得尺寸精确的线性和角度来测量颌面骨性结构和标志。研究显示,锥束CT能在较高空间分辨率的情况下,所致患者照射剂量较普通X射线CT降低60%。

3.锥束CT在软组织成像等方面存在不足。在软组织成像细节方面,锥束CT不及普通螺旋CT,所以在临床上要严格注意适应症的选择。有研究表明,与口内片和全景片检查相比,口腔颌面锥束CT并不能提高龋病诊断的准确率。欧洲口腔颌面放射学会发布的锥束CT应用指南也不建议用口腔颌面锥束CT作为牙髓病、根尖周病、牙周病和牙创伤的常规X线检查方法。

二、锥束CT的应用现状

由于锥束CT具有影像精

确、扫描快速、投照范围可自行选择、操作简单、价格低廉的特点,已被应用于多种医疗实践中。

1. 口腔颌面部成像

锥束CT能清晰观察传统的影像学方法无法显示或较难显示的一些复杂细小的解剖结构,如颌管、副颌管和副颌孔、上颌窦壁血管、颞下颌关节、骨小梁、下颌切牙管、舌孔和舌管、根管、牙周组织等。

(1)牙体牙髓疾病诊断。锥束CT在发现牙根骨折,尤其是对于一些常规X线检查难以发现和发现的不完全牙根骨裂方面具有独特的优势。

(2)牙种植。锥束CT在评估颌骨质量、提高种植体植入准确性、减少手术创伤和并发症、降低手术风险、提高种植成功率等方面起到关键作用。利用软件将锥束CT的数据构建可视化数字三维模型,并在模型上设计手术方案,定位种植体植入的最佳位置,指导制作种植模板,完成种植修复,可以降低牙齿种植的失败率。

(3)正畸治疗。锥束CT

可用于制定正畸治疗计划、评价正畸治疗的组织变化。多项研究显示,在颅骨测量中,锥束CT较头颅侧位片测量更准确。此外,锥束CT还可用于正畸治疗后牙根吸收、牙根接近等并发症的评估。

2. 乳腺成像

O'Connell等比较了锥束CT与传统乳腺X射线摄影在患者剂量、影像覆盖范围和图像质量等方面的区别。研究表明,锥束CT可用于从胸壁到乳头整个乳腺的成像,有足够的空间分辨力和对比分辨力检测包块和钙化,且所致患者剂量与传统乳腺X射线摄影一致。但将锥束CT应用于乳腺成像,目前仍处于研究探索阶段。

3. 引导肿瘤放射治疗

锥束CT是引导放射治疗的重要工具,在放射治疗过程中可测量和修正摆位误差、计算肿瘤靶区范围、验证靶区剂量等。目前已出现将锥束CT和直线加速器整合一体的产品。在可预见的将来,锥束CT将被更广泛地应用于辅助肿瘤放射治疗,提高治

疗效果。

4. 介入放射学应用

C-臂锥束CT是将被应用于介入放射学的下一代成像技术。C-臂锥束CT具有多轴的软组织成像、强大的靶区预处理和引导功能、实时多维的术后评估等特点,使得复杂的心血管/非心血管介入放射学手术成为可能,并为减少碘化造影剂、降低患者和医务人员的照射剂量奠定了基础,大幅提高了治疗指数。C-臂锥束CT用于介入放射学的最大局限在于它的平板探测器,尤其在肝脏介入时,不能显示肝脏的全貌。

三、结语

在我国,锥束CT已经得到比较广泛的应用,而且呈迅速增长趋势。与此同时,我国目前还没有锥束CT专用质量保证检测规范,对患者防护相关的研究也处于前期萌芽状态。尽快制定锥束CT质量控制国家标准,推动放射防护最优化原则在锥束CT的实际应用,是目前放射卫生领域所面临的重要问题之一。

复旦大学放射医学研究所建所 50 周年的回顾

复旦大学放射医学研究所是国家为开展原子核科学技术及其医学防护研究而建立的专业研究机构。上世纪 60 年代初, 国家第二机械工业部、卫生部、上海市科委、上海医学院共同筹措资金, 在现在的上海市斜土路 2094 号建设研究所基地, 经过近两年的建设, 1962 年 1 月正式挂牌成立。研究所早期名为上海市工业卫生研究所, 1985 年改名为上海医科大学放射医学研究所, 2000 年改为现名。

研究所成立后, 从 1965 年起许多同志先后参加了核爆试验。核爆现场留下了我们前辈的青春与汗水, 他们为共和国核事业的发展贡献了毕生精力。

据统计, 研究所先后有 21 人奔赴现场, 他们不畏艰险, 为了科学不计名利、放弃家庭团聚, 在“上不传父母、横不传夫妻、下不传子女”的保密背景下, 跨越千山万水, 历经路途艰险, 在遥远的戈壁沙漠、在自己的岗位上默默无闻地工作。

改革开放前, 研究所围绕国家战略需要, 围绕急性放射病、放射性裂变产物毒理学、放射性污染的洗消、体内放射性核素的药物促排、复合烧伤的治疗、慢性放射病的诊断等国家迫切需要解决的问题开展了系列研究, 为国家的核事业保障做出了重要贡献。

改革开放初期, 研究所将研究重点转向民用, 如辐照食

品的安全性评价、长期低剂量接触射线和放射性核素对健康的潜在影响、骨代谢与老年医学、血液病的早期治疗、肿瘤放射增敏等。

二十一世纪, 随着国家对放射医学的重视, 放射医学研究所迎来了又一次发展机遇。尽管面临人员队伍发展的瓶颈, 但我们仍一如既往地勤勤恳恳努力工作, 在科学研究、社会服务等方面都交出了满意答卷。最近几年, 研究所从国家自然科学基金、科技部、卫生部、环保部以及上海市政府都获得了不少经费支持。此外, 研究所按照国家技术服务机构的管理办法要求, 完善了内部管理程序, 通过了计量认证, 改善了服务条件, 现在获得了职

业卫生技术服务机构、职业健康检查机构以及职业病诊断机构的资质。

目前, 研究所在电离辐射生物学效应、放射肿瘤学、辐射防护与辐射剂量学、放射卫生、辐射药学等方面已经建立牢固的研究基础, 承担着对上海市政府及其相关部门进行技术支撑、技术指导和培训的职责和任务, 承担着上海市核事故与放射事故医学应急准备与响应任务, 长期开展环境放射性检测、医用建设项目职业病危害放射防护评价、放射诊疗设备质量控制检测、放射性从业人员健康检查与个人剂量监测、放射性职业病诊断、放射卫生防护标准的制定、以及相

关技术服务的信息化工作。此外, 研究所积极参与有关国际组织工作, 多名专家分别担任 ICRP 专家组成员、国际空间研究委员会 (COSPAR) Associate; 与美、英、日等多个国家的科研院所保持着密切合作关系。目前, 研究所招收放射医学与其它医学学科、生物学、公共卫生学、物理学等专业来源的硕士和博士研究生。

回顾复旦大学放射医学研究所 50 年来走过的路程, 我们既欣慰、激动, 也倍感竞争的压力。但我们相信, 我们一定会克服各种困难, 迎来放射医学研究所新的辉煌。

(摘自周志俊所长在建所 50 周年庆典讲话)



周志俊所长简介



周志俊 教授 博士生导师

1985 年毕业于原上海医科大学公共卫生学院获预防医学学士学位, 1988 年获劳动卫生与职业病硕士学位, 1996 年获德国 Erlangen 大学职业医学博士学位。自 2005 年 6 月担任复旦大学放射医学研究所所长, 曾任上海医科大学研究生院院长 (1999~2001)、复旦大学公共卫生学院副院长 (2003~2012)。长期从事化学物质与健康关系的研究, 主要研

究方向是农药毒理及重点化学物质健康危险度评价、职业卫生标准研制和职业卫生管理。已发表学术论文 100 余篇, 主编《基础毒理学》教材、《化学毒物危害与控制》等专著。曾获上海市科学技术进步一等奖, 并入选上海市高校优秀青年教师和曙光学者、上海市公共卫生重点建设学科带头人。现任卫生部全国卫生标准委员会委员、环境保护部化学物质环境管理专家评审委员会委员、国家生产安全监督总局职业卫生专家及上海市安全生产专家、中国环境诱变剂学会常务理事 (上海市环境诱变剂学会副理事长)、中国毒理学会理事、上海市核学会副理事长、上海市预防医学会理事 (卫生毒理委员会主任、卫生安全评价委员会副主任和劳动卫生与职业病委员会委员、ICOH (International Commission on Occupational Health) 中国秘书。

邵春林书记简介



邵春林 研究员 博士生导师

1989 年毕业于四川大学获学士学位, 1992 年和 1995 年在中国科学院离子束生物工程重点实验室获硕士和博士学位, 1997 年 8 月至 1998 年 3 月于日本京都大学原子炉研究所生命科学部从事 COE 博士后研究工作, 2000 年 7 月至 2002 年 8 月担任日本国立放射医学综合研究所特别研究员 (STA Awardee), 2002 年 8 月至

2005 年 8 月任英国牛津大学 Gray 肿瘤研究所博士后, 2005 年 8 月起被复旦大学聘为研究员, 历任研究所副所长、总支书记。

多年来一直从事放射生物学研究工作。先后主持国家自然科学基金重点和面上项目 5 项、承担国家自然科学基金重大项目子课题 1 项, 主持和参与其他国家和地方项目以及国际合作项目数十项, 已培养博士和硕士研究生 9 人。曾获中国科学院院长奖学金、中国科学院自然科学二等奖 (排名第 4)、国家“八五”重大成果奖 (排名第 8)、上海市明治乳业生命科学研究奖等奖项。发表研究论文 150 余篇, 其中 70 余篇为 SCI 论文, 包括《FASEB Journal》、《Cancer Research》、《PNAS》、《Oncogene》等国际著名期刊, 影响因子累积达 130 以上。研究成果曾先后被 BBC、CNN 等媒体广泛报道, 被《Science》

评选为 Highlighted article。

现任国家自然科学基金委员会、中组部等多个部委的项目与人才基金评审专家、国家科技部“863”专家库成员, 是国际空间研究委员会副理事 (COSPAR Associate)、中国毒理学会理事、辐射研究与辐射工艺学会副理事长、中国生物物理学会电离辐射与环境生物物理专业委员会副主任委员、上海市生物物理学会电离辐射与环境生物物理专业委员会副主任委员、中国放射卫生专业委员会常务委员、中国放射毒理学会委员、中华放射医学与防护学会委员、甘肃省重离子医学重点实验室学术委员会主任、兰州重离子加速器国家实验室学术委员会委员。2006 年入选教育部新世纪优秀人才支持计划和上海浦江人才计划, 2008 年被评选为上海市公共卫生优秀学科带头人。