

# 医学参考报

## 放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 05

### 全球核与辐射应急救援和剂量评价网络概况

中国辐射防护研究院 左雅慧 李幼忱

电离辐射已广泛应用于医疗、工业、环境等领域。在有效利用核能的同时也要做好应对可能发生的核与辐射事故/事件。目前,世界上有许多国家将核能作为能源的来源,而不受控的核事故可以导致组织反应和随机性效应的发生,增加辐射诱发疾病的风险。另外,核恐怖袭击的发生也可能波及大量人群。在上述事件发生后紧急管理的最初阶段,需要通过生物剂量和物理剂量分析手段来评估损伤程度和暴露程度,从而对受照射人员实施快速分类和有效的医疗救治。这期间可能需要筛查的人数超过单个甚至某些实验室的分析处理容量,而下文所阐述的救援和评价网络即成为一种重要的核与辐射应急策略。

#### 1、全球核与辐射应急救援网络

##### 1.1 IAEA 核应急响应和援助网络

1986年切尔诺贝利事故后,国际原子能机构(IAEA)建立了两个核与辐射事故应急国际公约(及早通报公约和援助公约)。2000年IAEA在此基础上

成立了核应急响应和援助网络(Response and Assistance Network, RANET),并于2008年2月开始运行。其目的是协调全球的核与辐射事件的应急准备和响应工作,以减少核与辐射事故在健康、环境和财产等方面的实际或潜在影响,为请求国提供援助,促进IAEA成员国对辐射事件的应急准备和响应能力。如果发生严重放射性事故,当事故后果超过一个成员国的响应能力时,该会员国可以请求RANET网络给予援助。截止到2017年RANET已有31个成员国。RENET的援助能力包括辐射监测、环境监测、生物剂量估算、内照射剂量估算、剂量重建、生物样本分析、放射源的搜索、评估和建议、医学支持、公众健康防护、组织病理学。目前RENET的活动主要包括开展IAEA框架下的研究协调项目,为发展中成员国提供设备、学术交流、研讨会、演习、出版教材,开展培训等,其中生物剂量网络参与了多起核与辐射事件中的剂量估算活动。

##### 1.2 世界卫生组织辐射应急医学

#### 准备和援助网络

世界卫生组织(WHO)的辐射应急医学准备和援助网络(Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network, REMPAN)于1987年成立,旨在履行WHO关于及早通报和援助的两项国际公约的任务。该网络主要目的是协助成员国建立向过量受照人群提供紧急医疗和公共健康援助的相关国家能力。自成立以来,REMPAN已从4个扩展到40多个成员,15个合作中心,30个联络处。REMPAN全球网络包括辐射应急医学、剂量学、健康干预、长期监护和随访等。该网络提供了一个分享经验、信息和最佳实践活动的平台,并使这些资源缺乏的国家能够获得支持。目前的主要活动是教育、培训、演习和出版教材,网站提供一年两次的电子通讯,通报网络成员国的活动进展。

WHO于2007年提出建立包括细胞遗传学在内的全球生物剂量网络系统(BioDoseNet, BDN)。该网络的目的是促进全球生物剂量实验室能力建设,加强国际间应急响应合作,已

应对大规模核与辐射突发事件的发生。目前实验室网络已发展到44个成员国,67个成员。日常活动包括建立新的诊断和分析方法、生物剂量比对、信息交流、参加演练、教育和培训等。

IAEA RENET和WHO REMPAN在本质、角色以及加入的过程方面有所不同,但又有所关联。RANET负责协调全球核与辐射应急,覆盖的技术层面广,REMPAN定位于事故后公共卫生和医学处理,平时注重能力建设,一旦事故发生,REMPAN需要协助RANET;RANET要求成员与IAEA之间有协议,当发生核事故和辐射应急时提供援助,而REMPAN成员水平参差不齐,目的是为支持国家地区的能力建设,提供信息平台,为WHO医学应急提供建议。

#### 2、区域性的剂量评价网络

##### 2.1 欧洲辐射剂量学组

欧洲辐射剂量学组(European Radiation Dosimetry, EURADOS)成立于1981年, **下转第3版**

#### 执行主编介绍



左雅慧 研究员

博士,硕士研究生导师。中国辐射防护研究院放射医学与环境医学研究所放射医学研究室副主任。曾受日本21世纪COE计划资助赴广岛大学原爆放射线医学科学研究所开展合作研究。主要从事辐射生物学效应研究工作。主持了多项国防科工局等部委科研项目,获国防科工局及中核集团科技成果奖6项。现任中国毒理学会放射毒理学专业委员会委员,中国预防医学会放射卫生青年委员会委员,《中华放射医学与防护杂志》编委、《辐射防护通讯》编委。

#### 导读

- 染色体畸变剂量估算与辐射事故受照人员治疗标准中ARS血液学分级之间的相关性 **2版**
- 人类长期辐射暴露对血液白细胞基因甲基化的影响 **3版**
- 中子/X射线混合辐射场暴露下小鼠差异基因及通路的筛查与鉴定 **4版**
- ICRU关于外照射新实用量的提议 **5版**
- 福岛核事故受照人群的全身计数器(WBC)测量经验 **6版**
- 中国辐射防护研究院核工业太原环境分析测试中心 **7版**
- 欧盟低剂量健康效应研究项目DoReMi介绍 **8版**

#### 点评专家介绍



李幼忱 研究员

医学博士,现任中国辐射防护研究院放射医学与环境医学研究所副所长。主要从事辐射流行病学、辐射危害评价和放射性皮肤损伤救治技术等研究。先后承担“九五”至“十三五”国防科研项目,获得国防科学技术一等奖1项。担任国家卫生标准委员会放射卫生标准专业委员会委员、中国毒理学会放射毒理专业委员会常务委员、中国辐射防护学会放射卫生分会常务理事等。IAEA“公众与环境辐射防护”协作项目国家协调员。作为中国代表团成员参加UNSCEAR第64、65届会议。

#### 专家点评

伴随核能的广泛应用以及核恐怖事件的潜在发生,核与辐射应急救援工作在现时更突显其重要性,剂量评价是核与辐射应急医学响应中的重要技术保障。本期介绍了国际上关于生物剂量、外照射剂量评价、内照射活体测量和监测、低剂量生物效应的最新研究进展。

目前,经典的细胞遗传学生物剂量计在核与辐射事故应急响应中存在一定的局限性,需要快速的生物学分类手段予以支撑。本期生物剂量专栏针对该领域存在的热点问题介绍了国际上的最新进展,包括混合辐射场下的生物标志物、医学诊断中的标志物等;辐射剂量学是评价辐射对人体危害的依据,本期外照射剂量评价和内照射活体测量专栏介绍了ICRU针对外照射提出的新实用量的概念、当前眼晶体剂量限值的降低对核医学领域的剂量监测的影响,福岛核事故

后大规模人群的内污染测量的经验等;应急情况下,通过内照射监测能够为适当的健康监护及后果评价提供基础数据,内照射监测专栏介绍了快速测定小体积人体尿液中的超痕量钚同位素等最新研究进展,提出了提高剂量估算模型的代表性和准确性成为未来工作的重点。

低剂量生物效应始终是国际社会关注的热点问题。本期介绍了欧盟低剂量健康效应研究项目和研究成果。

上述最新进展可为核与辐射应急医学响应新技术研究提供很好的借鉴。

为了提高全球针对核与辐射事故应急响应和响应的能力,国际原子能机构提出建立地区性“应急准备和响应能力建设中心(CBC-EPR)”的计划。中国成为第4个拥有IAEA挂牌CBC-EPR的国家,它将为提高我国和地区核应急能力做出贡献。本期简介了其成立过程,值得关注。

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



## 染色体畸变剂量估算与辐射事故受照人员治疗标准中 ARS 血液学分级之间的相关性

【据《Radiation Research》2018年5月报道】题：染色体畸变剂量估算与辐射事故受照人员治疗标准中血液学分级之间的相关性（作者 M. Port 等）

为了协助临床医生治疗，在出现急性放射综合征（ARS）时可通过物理测量、染色体畸变和临床症状（如呕吐或腹泻等症状出现的时间）来进行剂量估算。而大多数临床医生由于没有放射生物学背景，在进行剂量估算时更倾向于根据临床症状来进行剂量估算，依此做出诊断。M. Port 等人试图阐明剂量估算在制定治疗方案过程中的作用，以期有助于建立剂量估算和治疗方案之间的关系。

研究选择 153 个全身照射病例，受照剂量（ $3.8 \pm 3.1$ ）Gy（染色体畸变 - 双着丝粒估算），临床治疗根据辐射事故受照人员治疗标准（METROPOL）血细胞计数随受照后时间变化的方法确定。METROPOL 将急性辐射综合症血液变化情况（HARS）按临床严重程度分为四个级别，严重程度是基于辐射暴露后 60 天或更长时间外周血细胞计数的变化。H1 代表轻度损害，不需要住院治疗；H2 至 H4 级必须住院治疗；H2/H3 的患者能够通过干细胞的自体再生来恢复；H4 只有通过造血干细胞移植才可以恢复造血。研究额外设定了 H0，代表受照射但血液学指标测量值在正常范围。采用无条件累

积 Logistic 回归分析，153 例中 10 例（6.5%）为 H0 级，其中有 70% 暴露于 1 Gy，暴露于 5 Gy 的 H0 级的受害者很少；6 例（3.9%）为 H1 级，35 例（22.9%）为 H2，74 例（48.4%）为 H3，28 例（18.3%）为 H4，其中暴露剂量为 1 ~ 2 Gy 的 HARS H4 病例较少，H4 病例的受照剂量基本为 5 Gy。HARS H1 ~ H3 之间的病例在 1 ~ 5 Gy 的剂量范围内变化，表明 HARS 分类在不同的辐射范围内有所不同，单独的剂量因素作为预测临床病症的指标可能并不太可靠。全身辐射剂量分别为 1 Gy 和 5 Gy 时，分别与 H0 和 H3、H4 相对应，这突出了剂量估算对 HARS 分级预测的实用性。

然而 1 ~ 5 Gy 之间的暴露剂量估算对于医疗决策的价值有限，不能仅根据事故受害者的暴露剂量来决定 HARS 分级。在高剂量下有 H0 病例和低剂量下有 H2 至 H4 病例，这对依靠个人受照剂量制定治疗方案的传统观念是极大挑战。因此作者 M. Port 等人认为，染色体畸变剂量估算对制定暴露于低剂量 1 Gy 和高剂量 5 Gy 后伤员的治疗方案是非常有意义的，而对于制定暴露与 1 ~ 5 Gy 剂量范围伤员的治疗方案，应结合其他的剂量估算方法如外周血中辐射相关基因表达，能更准确预测急性临床辐射效应。

（中国辐射防护研究院 张慧芳 王婧洁 报道）

## 首次多层次比较人体血液中辐射生物标志物

【据《PLOS ONE》2018年2月报道】题：首次多层次比较人体血液中辐射生物标志物（作者 Ales Tichy 等）

外周血是辐射生物剂量测定的首选样本，因为血液中的白细胞对辐射高度敏感且样本采集简便，采用流式细胞术等技术平台可实现自动化、高通量，现已广泛用于分子流行病学、肿瘤放疗的放射毒性评估等研究。为了鉴定和验证辐射生物标志物在人体中的表达，来自捷克、英国、德国等国家的研究者 Ales Tichy、Christophe Badie 等人以放射治疗患者外周血为样本，选择有前途的生物标志物进行验证，首次体内多层次比较人体血液中辐射生物标志物。

作者采集 10 名性别和年龄相当的健康者为对照组，实验组为 10 例子宫内膜肿瘤患者和 8 例头颈部肿瘤患者，子宫内膜肿瘤患者接受 45 Gy（分 25 次照射，1.8 Gy/次）治疗，8 例头颈部肿

瘤患者放疗剂量为 50 Gy（分 25 次照射，2.0 Gy/次）和 70 Gy（分 33 次照射，2.1 Gy/次）。采集经直线加速器局部放疗后 24 h、48 h 和末次照射后 5 周患者的外周血，进行双着丝粒、微核、线粒体 DNA、基因表达和细胞凋亡指标检测分

析，见图 1。假设患者体内的血液是均匀受辐射，子宫内膜肿瘤和头颈部肿瘤患者血液样本平均剂量分别为 0.19 Gy/次和 0.08 Gy/次。

研究结果表明，两组肿瘤患者局部放疗后人体血液双着丝粒（ $P < 0.01$ ）

和微核（ $P < 0.001$ ）与剂量有依赖关系；PHPT1、CCNG1、CDKN1A、GADD45、SESNI 这 5 个基因的表达明显上调（ $P < 0.01$ ），且与剂量有依赖关系；线粒体 DNA 缺失与剂量的相关性不显著，但线粒体 DNA 含量随着放疗累积剂量增加呈下降趋势；采用 Annexin V/PI 法检测两组患者外周血单核细胞、粒细胞和淋巴细胞的早期凋亡和晚期凋亡，与对照组比较均无显著差异。上述结果表明双着丝粒、微核和线粒体 DNA 含量适用于受照后 24 h 以后，微核能预测晚期细胞毒性；PHPT1、CCNG1、CDKN1A、GADD45、SESNI 这 5 个基因表达适用于受照 48h 以内的早期快速监测。这些辐射生物标志物在放疗过程中容易监测，具有应用于放射肿瘤学放疗过程中辐射敏感、毒性评估及患者随访的潜力。

（中国辐射防护研究院 刘红艳 报道）

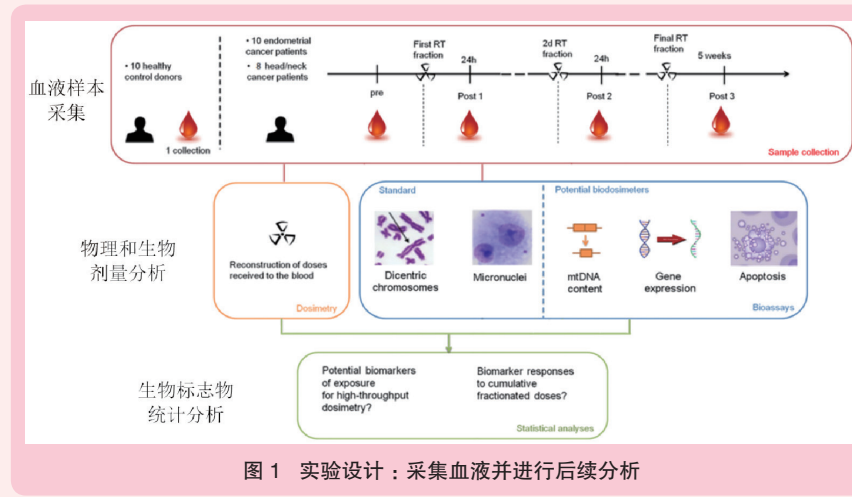


图 1 实验设计：采集血液并进行后续分析

### 医学参考报

### 放射医学与防护频道

理事长兼总编辑：巴德年  
副理事长：曹雪涛等  
理事会秘书长：周赞  
社长：魏海明  
副社长：吕春雷  
副社长：周赞

社址：北京西城区红莲南路30号4层B0403  
邮编：100055  
总机：010-63265066

名誉主编：吴祖泽	潘自强	张玉松	张庆	朱卫国	赵刚	赵超英	左雅慧
主编：马力文							
副主编：陈英	刘强	梁莉	刘芬菊	尚兵			
副主编：邹跃							
常务编委：陈红红	丁振华	郭国栋	江其生	金顺子	吕慧敏		
	吕玉民	李君利	李蓉	李连波	刘玉龙	冉新泽	
	田梅	问清华	万玲	邢志伟	张照辉	朱国英	
编委：崔凤梅	崔勇	曹宝山	高林峰	高玲	何玲		
	鞠永健	金义光	刘福东	凌光华	李丹	刘鉴峰	
	林智	廖京辉	马庆录	马国林	宁静	任福利	
	郭家龙	乌丽娅	王墨培	王嘉东	王治东	王志成	
	魏伟奇	肖德涛	谢萍	肖宇	徐畅	姚波	
	余长林	余祖胤	杨文峰	尹再哲	岳瑶	张继勉	
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							
委员：傅宝华	龚守良	龚饴芬	姜恩海	李开宝	罗庆良		
	施仲齐	栗永萍	童建	王洪复	王继先	王文学	
	王桂林	杨业鹏	周湘艳	张淑兰			
编辑部主任：张照辉							
编辑部副主任：曹宝山	廖京辉	宋娜玲					
编辑：陈森	岳瑶	尹文琤	张煜				
学术发展部主任：梁莉							
学术发展部副主任：王墨培							

## 人类长期辐射暴露对血液白细胞基因甲基化的影响

【据《Environmental Pollution》2018年3月报道】题:人类长期辐射暴露对血液白细胞基因甲基化的影响(作者 Nina S. Kuzmina 等)

CpG 岛主要位于基因的启动子和外显子区域,是富含 CpG 双核苷酸的一些区域。大多数基因的 CpG 岛正常情况下处于非甲基化状态,环境中的化学物质或辐射可诱导基因 CpG 岛甲基化,基因 CpG 岛甲基化与肿瘤抑制、DNA 修复、致癌物的抗毒性、免疫反应的调节和终止相关。长期动物实验研究发现辐射能诱导基因 CpG 岛过早甲基化,辐射是否也能诱导人类基因 CpG 岛过早甲基化? 苏联莫斯科科学研究所遗传学研究所 Nina S. Kuzmina 等人研究了切尔诺贝利事故中的去污工人、核工人和当地居民的血液白细胞 RASSF1A、p16/INK4A、p14/ARF、GSTP1 基因 CpG 岛过早甲基化的现象。为了证实该研究结果,作者对马亚克核工厂的职业外照射队列中的部分人员进行了甲基化效应分析,一方面证实辐射是否可诱导人类基因 CpG 岛过早甲基化,另一方面人类血液白细胞中过早甲基化的基因可作为辐射诱导的早期标志物。

人类基因 CpG 岛甲基化效应分析从马亚克核工厂外照射队列中选取了 49 例,

对照组经年龄匹配选取了 50 例。暴露组年龄 67~84 岁,外照射剂量 95.9~409.5 cGy,终止照射 0.3~39 年;分析了 RASSF1A、p16/INK4A、p14/ARF 等 8 个基因。暴露组 8 个基因至少有一个甲基化的占比 71.4%,显著高于对照组 40% ( $P=0.002$ ,  $OR=3.75$ ,  $OR$  值又称比值比、优势比,指辐射暴露组某基因甲基化人数与非甲基化人数的比值除以对照组中甲基化人数与非甲基化人数的比值,反应了辐射暴露组甲基化较对照组甲基化高的程度);暴露组 GSTP1、TP53、SOD3、p16/INK4A 四个基因 CpG 岛甲基化比对照组显著提高(与对照组相比,  $P$  值和  $OR$  值依次分别为  $P=0.012$ 、0.041、0.009、0.12;  $OR=8.41$ 、4.02、3.42、3.06);其中 p16/INK4A 和 GSTP1 甲基化结果与切尔诺贝利相关人群研究结果具有一致性。虽然暴露组的 CpG 岛甲基化明显高于对照组,但 CpG 岛甲基化与累积剂量并没有相关性。由于暴露组年龄在 70 岁以上的占暴露组总人数 80%,无法进行年龄相关疾病研究,作者建议进一步通过血液流行病学的队列研究,研究年龄-相关疾病,才能正确评价辐射的附加效应。

(中国辐射防护研究院 张慧芳 报道)

## 辐射诱导人外周血基因作为生物剂量标志物的相关研究

【据《PLOS ONE》2018年6月报道】题:辐射诱导人外周血基因作为生物剂量标志物候选基因的系统综述(作者 Jerome Lacombe 等)

辐射诱导人外周血的基因表达,具有检测简易、快速、高通量的特点,用于生物剂量标志物有一定的优势。大量研究表明辐照后外周血基因表达水平发生改变,但结果不尽一致。

美国亚利桑那州转录基因组研究中心、亚利桑那州大学应用纳米生物医学研究中心和哥伦比亚大学辐射研究中心的研究者通过收集整理分析近 40 年来辐射诱导人外周血基因表达的相关研究,并评估其作为生物剂量估算候选生物标志物的潜力。通过质控分析和生物统计学分析最终获得 24 篇研究论文,鉴定出 1 万多个辐射相关基因,其中有 31 个基因至少有一半的论文报道,主要分析结果如下:

1. 31 个基因除 MYC 下调表达外,其余 30 个基因都上调表达。DDB2 和 PCNA 基因出现频率最高。

2. 31 个基因与剂量的相关性:27 个基因与辐射剂量有相关性,其中 TNFSF4、TMEM30A、FDXR、ZMAT3 和 AEN5 相关性最高;大部分基因表达与辐射剂量呈显著递增趋势,而 MYC 基因则呈递减趋势。EI24、BBC3、BAX 和 TIGAR 这 4 个基因与辐射剂量无明显相关性。

3. 区别小于 2Gy 和大于 2Gy 的 5 个基因为 TNFSF4、FDXR、MYC、ZMAT3 和 GADD45A。FDXR 基因在低剂量或局部照射情形下,均显示出良好的剂量响应关系。由于存在个体敏感性,基因表达水平的研究需要联合几种生物标志物, TNFSF4 和 ZMAT3 是首选的联合基因。例如 TNFSF4 与 IER5 联合检测在区分 2Gy 时能显著提高敏感性和特异性。

4. 与粒子辐射诱导基因比较。粒子照射与光子照射存在共同差异表达基因, X/

$\gamma$  外照射诱导的 31 个候选基因中有 27 个在粒子照射中有差异表达,其中 BBC3、CD70 和 MDM2 这 3 个基因在所有的粒子照射中均出现。

5. 与小鼠模型比较。目前没有任何证据表明小鼠基因对辐射的反应与人体相同。科研人员选择 7 项辐射诱导小鼠血液基因芯片的研究结果,发现都使用了 C57BL/6 小鼠进行局部或全身辐照,没有一项研究采用离体照射方法;辐射诱导小鼠血液基因有 26 个基因表达与人类基因一致,说明小鼠模型有助于推断人体的辐射反应。

(中国辐射防护研究院 刘红艳 张慧芳 报道)

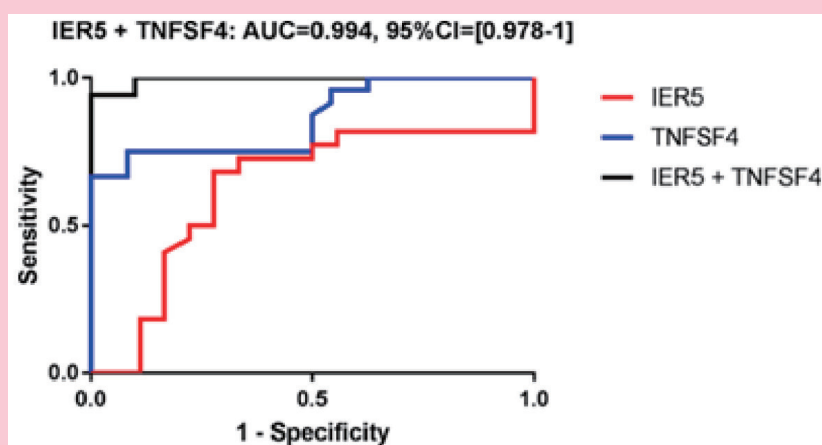


图 1 实验设计:采集血液并进行后续分析

### ◀ 上接第 1 版

旨在促进欧盟各实验室在辐射防护、放射生物学、放射治疗和医学诊断领域中关于辐射剂量学的科学理解、技术发展和合作。EURADOS 关注如下领域:回顾性剂量、体内和体外的个体测量、环境监测、诊断和介入放射学、核医学、放射治疗、计算剂量。EURADOS 由两类成员组成,一类是有表决权的成员,即执行或促进辐射剂量学研究的欧洲实验室;另外一类是联合成员,以欧洲各国科学家的身份参与活动。目前 EURADOS 下设 12 个工作组:个人监测、环境剂量、计算剂量、内照射剂量、放射治疗中的剂量学、回顾性剂量、高能辐射场、医学影像剂量学。

EURADOS 的主要活动有定期的冬季学校(winter school)培训班,如同

回顾性剂量学和低剂量辐射的影响等;组织各类学术研讨会、剂量比对、辐射测量方法的培训等。EURADOS 还定期编制研究报告,每年出版两次通讯,上述活动均在 EURADOS 网站上定期发布。

### 2.2 欧洲辐射生物剂量网络

在欧盟项目的支持下,2012 年,欧洲的 16 个国家,23 个实验室组建了欧洲生物剂量网络(Realizing the European Network of Biological Dosimetry, RENEB),

旨在提供快速、全面和标准化的生物剂量估算方法,提高欧洲应对大规模放射性事件的应急响应能力。目前已有 26 个欧洲实验室加入了该网络。如今,RENEB 已建立了一系列的分析方法和经验,每种分析方法在灵敏度、分析速度和信号稳定性方面均占有一

定的优势。双着丝粒染色体畸变(DCA)剂量估算能力为每周可分析 1,000 ~ 4,000 个病例,约占全球分析能力的 1/3。另外,RENEB 已建立了一套完整的网络运行体系:定期举办各种学术活动、建立 RENEB 网站、制定法律框架,获得欧盟财政支持以保持网络发展的可持续性、在技术、统计、标准、质控等方面开展教育培训活动以保证各成员国的技术能力和质量控制、通过对新成员和新技术的考核验证以保证网络的良性发展。

### 2.3 亚洲辐射剂量学组

2015 年,为加强和协调亚洲国家的辐射剂量估算能力,应对亚洲地区的辐射应急事件,中、日、韩三国(中国辐射防护研究院、韩国放射和医学科学研究所、日本放射科学研究所)在韩国召开会议,宣布成立亚洲辐射

剂量学组(Asian Radiation Dosimetry, ARADOS)。会上讨论了 ARADOS 的任务,即加强和协调亚洲国家的辐射剂量能力、交换成员国辐射剂量相关的技术和活动、准备核与辐射事故中剂量评价的联合响应;定义了 ARADOS 的主体,下设四个工作组:内照射剂量、外照射剂量、生物剂量、计算剂量测定。2016 年、2017 年分别在中国辐射防护研究院、日本放射科学研究所召开了第二、三次工作会议。内照射剂量组、生物剂量工作组于 2017 年分别开展了甲状腺测量、染色体畸变分析的剂量比对和能力调查活动。ARADOS 是一个年轻的网络组织,正在不断的发展完善中。上述核与辐射应急救援网络和剂量评价网络的建立为应对全球核与辐射事件的应急救援提供了强有力的支撑。

## 中子 /X 射线混合辐射场暴露下小鼠差异基因及通路的筛查与鉴定

【据《BMC Genomics》2018年1月报道】题:中子/X射线混合辐射场暴露下小鼠差异基因及通路的筛查与鉴定(作者Constantinos G. Broustas等)

简易核装置(IND)爆炸引起的事故目前仍是全球的主要安全问题。核事故发生后,会使人员处于光子、中子混合辐射场中。尽管混合辐射场中,中子的比例预计不会超过25%~30%,但由于中子具有较高的相对生物效应,诱导的DNA损伤将难以修复,在核爆事故中的作用不容忽视,因此准确地识别混合辐射场中的中子组分,对于事故后续医疗救治起着积极的作用。来自美国哥伦比亚大学Constantinos G. Broustas等研究人员,采用高通量基因芯片技术,通过分析中子/X射线混合辐射场暴露下小鼠差异基因及通路,筛选出混合辐射场中不同射线的特异生物标志物,有利于对核事故中受照人员剂量成分进行准确的估算。

作者观察了不同辐射场下全身照射雄性C57BL/6小鼠血液中基因的表达变化情况,照射条件分别为:3Gy X射线、0.75 Gy中子(中子占83%)、中子-X射线混合场3Gy(中子占5%)、中子-X射线混合场3Gy(中子占15%)、中子-X射线混合场3Gy(中子占25%),照射后7天采血,进行实验。主要观察了不同条件照射后差异基因的表达变化,分

析了差异基因相关通路及上游调控因子的变化情况。结果表明,376个基因仅在含中子的辐射场中表达,但差异基因数量(上调、下调)并不与中子射线的占比成比例增加,而是在15%时达到峰值,而后降低。进一步对差异基因的功能进行分析,发现与氨基酸和脂肪酸氧化相关的通路在83%的中子暴露中明显被抑制。中子暴露显著抑制了参与蛋白翻译

机制的过程,其中包括“EIF2信号通路”、“mTOR信号通路”、“eIF4、p70S6K信号通路”,这些通路主要调控信使RNA的翻译、核糖体的生物发生和tRNA转运来控制蛋白质合成。通过研究信号通路中差异表达基因,发现X射线和中子暴露之间最显著的区别是;中子暴露后,大量编码核糖体蛋白的基因下调(图1),包括大多数编码的大(Rpl)和小(Rps)亚基的基因,其中一组含15个编码核糖体蛋白的基因在中子含量最低的混合场(5%)暴露下也被检测到下调。Rps25是唯一一个仅在X射线照射后上调的核糖体基因。此外,与tRNA相关的生物学过程在中子照射场中也发生明显抑制。

作者还通过分析工具,预测了导致中子与X射线照射之间转录变化的关键调控因子。结果发现Trim24在X射线和低组分中子混合场中表达上调,而在83%的中子作用后未发

生明显变化。I型干扰素家族基因(Ifn $\alpha$ 、Ifn $\alpha$  $\beta$ 和Ifn $\gamma$ )仅在X射线组及低组分中子混合场中(5%,15%)表达下调。c-Myc则在中子照射作用后显著抑制。

本研究首次展示了中子/X射线照射下小鼠血液中的基因表达谱,明确了不同射线照射后基因表达的变化,证实中子暴露导致多核糖体蛋白基因的表达下调,即使在5%中子的混合辐射场中这些基因的表达也显著下降,进一步引起蛋白质翻译过程受阻。从生存压力层面上可以认为,在应对损伤过程中,细胞会通过降低蛋白质合成的速度来减少能量消耗,从而更好的应对损害。同时这一现象也表明,与X射线相比,中子能够造成更严重的DNA损伤。因此,在辐射应急响应中,能够检测到中子成分是很重要的。

(中国辐射防护研究院 董娟聪报道)

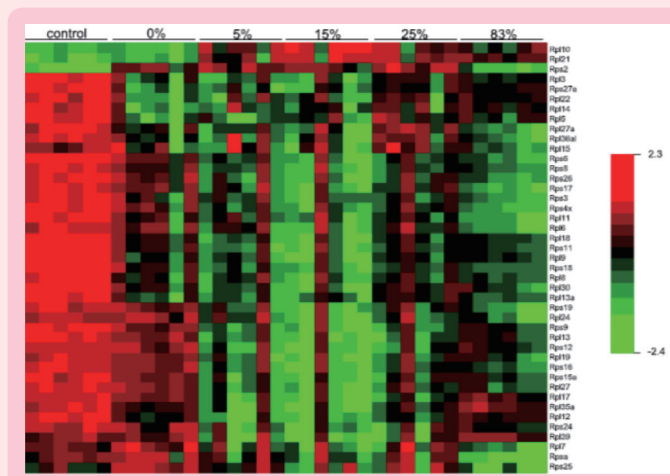


图1 不同照射场下,核糖体蛋白(RP)编码基因的表达热点图

## 小鼠全身照射后 miRNA 表达变化分析

【据《Biomarkers》2018年5月报道】题:小鼠全身照射后 miRNA 表达变化分析(作者Molykutty J. Aryankalayil等)

在发生大规模核或辐射事故时,由于一些混杂因素,如辐射源类型、全身/局部暴露、多次暴露、辐射场的变化等,将很难确定辐射的物理剂量。在此种情况下,通过生物剂量估算手段进行辐射剂量估算是非常必要的。生物剂量是指通过测量的生物终点(染色体、代谢组、蛋白质组、转录组或任何其他生理变化),来估算生物系统(培养的细胞、组织或动物)受到的辐射剂量。事故情况下,准确、及时的辐射剂量估算,对快速的伤员分类、高效的应急救援是至关重要的。而临床观察到的生理症状,如发烧、恶心、呕吐和白细胞计数下降是诊断急性辐射综合征(ARS)的重要标准,但不能外推计算生物剂量,不足以指导辐射应急医疗管理。目前用于测定辐射剂量的“金标准”仍是双着丝粒染色体畸变分析法,但它在大规模伤亡事故中的应用是有限的,由于其对技术人员要求较高、检测时间长至3天、并且必须要有足够数量的中期细胞分裂相。而在较高的辐射剂量照射下,急性肾功能衰竭的早期表现可能在数小时内就出现。因此,为了提高救援能力,还需要开发简易、快速、特异、经济、高效的生物标志物检测方法,以正确评估和识别个人的生物剂量,用于核事故应急响应时适当的医疗管理、分类和资源利用。因此辐射剂量学领域急需探索高度敏感的分标志物,目前研究者试图通过组学方法(基因组、蛋白组、转录组、代谢组)发现一些新的标志物。

由于miRNA在血浆中稳定存在,并且受到辐射后会发生变化,使miRNA成为辐射生物剂量学的理想候选指标之一。美国作者Molykutty J. Aryankalayil等对C57BL/6雌性小鼠进行不同剂量的X射线全身照射(2、4、8、12、15 Gy),分别在照射后6h、24h、48h、7d心脏穿刺采血,进行全基因组miRNA分析。观察了miRNA表达水平和剂量响应变化,结果发现在照射后24h和48h时,差异miRNA表达最多。但未发现可以作为评估小鼠在任何剂量和任何时间点辐射暴露的唯一miRNA。进一步通过生物信息学方法进行分析,筛选出23个差异表达的miRNA形成一个剂量检测模块,用来区分不同的辐射级别。结果表明该模块仅限于区分假照组(0 Gy)和任何剂量照射组,而对具体剂量的误判率太高,正确预测率范围为17%~57%,因此无法将这个检测模块应用于生物剂量估算。当我们将数据分组到更高的类别(0 Gy/2~8 Gy/12~15 Gy)时,总的误分类率分别为18%和17%。这可能与实验中每个剂量的样本量过少有关,作者在实验中每个剂量/时间点小鼠数量为3只。因此,可以通过加大样本量提高预测的准确率。此外,研究证实在全身照射小鼠和非人类灵长类动物中,miR-17家族成员与辐射剂量呈高度负相关,进一步分析发现其调控的靶基因参与DNA损伤修复,免疫反应,癌症发生等。

核事故发生后,辐射损伤效应的早期预测,对辐射应急管理及辐射损伤救治起到了积极的作用。研究虽然证实了小鼠全身照射后,血液中miRNA表达水平有明显的变化,但仅基于miRNA作为生物标志物,预测辐射剂量,远达不到生物剂量学应用所需的准确性水平。由于miRNA、mRNA和lncRNA相互依赖的调控,因此将miRNA、lncRNA和mRNA表达水平整合在一起,由不同指标组成的检测模块,将为生物剂量学新方法的探索提供思路。

(中国辐射防护研究院 董娟聪报道)

## DNA 拓扑异构酶 IB 作为 潜在的电离辐射生物标志物

【据《Radiation Research Society》2018年6月报道】题:DNA拓扑异构酶IB作为潜在的电离辐射生物标志物(作者Rotem Daudee等)

在核恐怖袭击、核事故等突发情况下,生物剂量计必不可少。DNA拓扑异构酶(topo)是人体内必需的酶,参与DNA复制、转录、修复和染色质重塑等。DNA拓扑异构酶受DNA损伤影响,topo IB切割复合物可在DNA损伤位点(如碱基错配、缺失、氧化或与致癌物加合位点)被检测到,另有研究表明,在治疗癌症中电离辐射影响topo IB活性。因此,Rotem Daudee团队研究了topo IB作为辐射生物标志物的可能性。

该团队研究了X射线(1.4 Gy/min)、<sup>60</sup>Co $\gamma$ (2 Gy/min)和 $\beta$ 射线(氡水)三种不同射线对人骨肉瘤细胞MG-63、人肺成纤维细胞HPF和人外周血淋巴细胞PBL三种细胞中topo IB活性的影响。结果表明,不同射线作用后,三种细胞的topo IB活性均显著下降,提示射线照射后topo IB的活性下降是一种普遍现象,与细胞类型和射线类型无关。作者进一步分析发现正常人PBL细胞暴露于低剂量的 $\beta$ 射线(0.065 mGy)2小时后,topo IB的催化活性也显著降低,这表明topo IB活性对低剂量 $\beta$ 射线是非常敏感的。为了进一步阐明辐射影响topo IB活性的机制,科研团队进一步将不同类型细胞暴露于 $\gamma$ 、X和 $\beta$ 射线中,检测细胞topo IB蛋白表达的变化,结果表明,不同射线照射后topo IB活性降低但蛋白表达水平并未发生改变,其活性的改变与聚-ADP-糖基化修饰(PTM)有关。

总之, $\gamma$ 、X和 $\beta$ 射线低剂量照射后topo IB催化活性呈现出剂量依赖性降低,这表明该酶可作为新型生物剂量标志物。由于在低至0.065 mGy的剂量照射后的人外周血淋巴细胞中检测到topo IB的变化,因此,该酶也适用于职业 $\beta$ 照射的健康监护。

(中国辐射防护研究院 原雅艺报道)

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

## ICRU 关于外照射新实用量的提议

【据《Radiation Protection Dosimetry》2018年8月报道】题:ICRU关于外照射新实用量的提议(作者T Otto等)

ICRP定义的有效剂量、器官的当量剂量等防护量主要用于辐射风险的控制。为了补充这些防护量,ICRU又定义了一系列的实用量。这些量可以合理估算一定能谱范围光子或中子的防护量,但它们并不适合超过几MeV的高能辐射场。此外,它们与防护量的关系复杂,用于校准的转换系数也仅包括光子、中子和电子三种粒子类型。

该报道指出,实用量的定义以及从物理量到周围或个人剂量当量等实用量的转换系数的计算都依赖于模型。这些模型导致辐射防护剂量学体系的不一致性:(1)ICRU球与用于定义有效剂量的人体没有任何相似之处;(2)用深度为d的单个点的剂量评价个人和周围剂量当量,不能反映人体的几何复杂性;(3)品质因子Q(L)和辐射权重因子 $W_r$ 都表示不同辐射类型的有效性,但它们基于不同的模型,并不能直接比较;(4)个人剂量当量定义在体内的深度d处,但转换系数的计算使用的是简单的几何体;(5)为了评价确定性效应,眼晶体和局部皮肤用

表1 计算基本物理量-防护量和新提议实用量的转换系数所采用的模型

	全身	眼晶体	局部皮肤
防护量	全身的ICRP/ICRU成人参考体模	嵌入全身体模的程式化眼睛模型	$10 \times 10 \times 10 \text{cm}^3$ 的皮肤组织体模
场所监测	全身的ICRP/ICRU成人参考体模	嵌入全身体模的程式化眼睛模型	$30 \times 30 \times 15 \text{cm}^3$ 平板模型
个人监测	全身的ICRP/ICRU成人参考体模	嵌入全身体模的程式化眼睛模型	$30 \times 30 \times 15 \text{cm}^3$ 平板模型 $\varnothing 7.3 \times 30 \text{cm}^3$ 腕模 $\varnothing 1.9 \times 30 \text{cm}^3$ 指模

表2 防护量与ICRU新提议实用量之间的关系

	全身	眼晶体	局部皮肤
防护量	有效剂量E	眼晶体当量剂量HT lens	局部皮肤当量剂量HT local skin
场所监测	周围剂量 $H^*$	眼晶体定向吸收剂量D'lens	局部皮肤定向吸收剂量D'local skin
个人监测	个人剂量Hp	眼晶体个人吸收剂量Dp eye lens	局部皮肤定向吸收剂量Dp local skin

剂量当量来监测。

为了解决上述技术缺陷,ICRU提出重新定义外照射实用量的提议。

ICRU提议,将实用量定义为粒子注量和转换系数的乘积。表示成:

$$H = \Phi \cdot h_{\Phi} (1)$$

转换系数 $h_{\Phi}$ 为防护量除以没有体模时的粒子注量的商,防护量在特定入射方向用全身ICRP/ICRU成人参考体模评估。

$$h_e = E/\Phi \text{ 和 } h_r = H_r/\Phi (2)$$

式(1)和式(2)的定义方式确保特定粒子类型、能量和入射方向的防护量与相应实用量之间的一致性。

根据上述定义方法,个人剂量当量, $H_p$ ,是粒子注量 $\Phi$ 和转换系数 $h_{p,i}(E_p, \Omega)$ 的乘积。转换系数 $h_{p,i}(E_p, \Omega) = E(E_p, \Omega) / \Phi(E_p, \Omega)$ 。周围剂量 $H^*$ ,定义为粒子注量 $\Phi$ 和转换系数 $h_{E_{max}}(E_p)$ 的乘积。转换系数 $h_{E_{max}}(E_p) = E_{max}(E_p) / \Phi(E_p)$ 。表1为计算转换系数所采用的模型,表2为防护量与ICRU新提议实用量之间的关系。

新实用量的转换系数将可用于光子、电子、正电子、中子、 $\alpha$ 粒子、正负 $\mu$ 子以及正负 $\pi$ 介子,能量高达10GeV,或者对于某些粒子为100或200GeV。

报道指出,如果将这些量引入到辐射防护实践中,需要重新校准所有的监测系统或剂量计,并且在某些领域的测量设备需要重新设计。目前,该提案已提交给ICRU和ICRP主委员会,委员会在出版之前已经开展了公开咨询。

(中国辐射防护研究院曹勤剑报道)

### 专家介绍



曹勤剑 副研究员

博士,中国辐射防护研究院保健物理研究所副所长,副研究员。主要从事职业照射个人剂量监测与评价、核设施辐射防护最优化、人体模型等方面的研究。获国防科技进步二等奖1项、三等奖2项;中核科技进步二等奖3项、三等奖2项;第一作者发表论文10余篇,申请专利4项。

## 核医学领域需要眼晶体剂量测量吗?

【据《Journal of Radiological Protection》2018年4月报道】题:核医学领域需要眼晶体剂量测量吗?(作者Malgorzata Wrzesien等)

核医学人员常常需要手动操作放射源,如准备放射药物、为病人注射药物、标记放射性药物等,手动操作放射源被认为是核医学领域辐射照射风险的最大来源。针对这一特点,核医学人员的个人剂量和肢端剂量监测已被纳入日常剂量监测项目。随着患者数量的逐年增加以及眼晶体剂量限值从每年150mSv降至20mSv的变化,眼晶体剂量测量问题受到辐射防护工作的关注,它或将成为核医学工作人员的下一个日常监测项目。

该研究对来自波兰的4个核医学部门和2个PET用放射性药物生产实验室的共28名不同工种的人员分别进行了 $H_p(3)$ 测量,涉及核素有: $^{131}\text{I}$ 、 $^{99m}\text{Tc}$ 和 $^{18}\text{F}$ 。对于 $^{131}\text{I}$ ,分析了参与治疗过程的3名护士、1名医师、以及1名负责开启 $^{131}\text{I}$ 的药剂师的 $H_p(3)$ ;对用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记药物成分的2名放射性药剂师以及注射药物的4名护士进行了 $H_p(3)$ 测量;最后一组被测人员为实验室操作放射性药物( $^{18}\text{F}$ -FDG)的工作人员:4名操作回旋加速器的物理学家,9名负责 $^{18}\text{F}$ -FDG质量控制的化学家和4名护士。采用TLD进行剂量测量,记录下工作

人员每个工作日的剂量。

该研究以测量数据为基础估算核医学实验室中使用 $^{99m}\text{Tc}$ 、 $^{18}\text{F}$ 、 $^{131}\text{I}$ 等核素的职业受照人员的眼晶体年剂量当量 $H_p(3)$ ,采取最不利的假设条件进行估算:一年工作260天,且所有放射性核素操作都由一个员工单独完成。表1的估算结果表明:操作 $^{131}\text{I}$ 的工作人员的年 $H_p(3)$ 最大估算值比新推荐的年剂量限值(20mSv)低4.5倍以上; $^{99m}\text{Tc}$ 的结果在不同工种间存在较大差异,护士的估值较低,而药剂师的最大估算值高于新限值; $^{18}\text{F}$ 质量控制人员最大年 $H_p(3)$ 估值超过年剂量限值3倍,应引起重视。

该研究表明,由于核医学应用范围广,所用放射性核素种类多,从诊断到治疗涉及的核素活度范围宽,是否需要对整个核医学领域工作人员进行日常的眼晶体剂量监测不能一概而论。但初步研究结果表明,核医学领域的某些职业人群的确需要重点关注。通过对操作 $^{131}\text{I}$ 、 $^{99m}\text{Tc}$ 、 $^{18}\text{F}$ 等核素的职业受照人员眼晶体年剂量 $H_p(3)$ 的估算,建议用 $^{99m}\text{Tc}$ 标记药物的放射性药剂师和 $^{18}\text{F}$ -FDG质量控制部门的化学家进行日常 $H_p(3)$ 剂量监测。

(中国辐射防护研究院徐园报道)

表1 核医学部门和PET用放射性药物生产实验室工作人员的年 $H_p(3)$ 估值

	眼晶体剂量 $H_p(3)$ [mSv]					
	右眼			左眼		
	$H_{mean}$	$H_{max}$	$H_{min}$	$H_{mean}$	$H_{max}$	$H_{min}$
$^{131}\text{I}$	2.2	4.3	1.5	1.9	4	1.5
$^{99m}\text{Tc}$ (药剂师+护士)	5.5	27	0.1	6	29	0.1
$^{99m}\text{Tc}$ (药剂师)	9	27	0.1	10	29	0.1
$^{99m}\text{Tc}$ (护士)	1.4	4	0.4	1.3	4	0.4
$^{18}\text{F}$ -FDG (质管)	10	61	4	14	53	4
$^{18}\text{F}$ -FDG (生产)	6	12	4	6	14	4
$^{18}\text{F}$ (加速器操作员)	6	12	4	6	15	4
$^{18}\text{F}$ (管理员)	5	14	4	5	9	4
$^{18}\text{F}$ (注射员)	10	52	5	9	20	5

## 福岛核事故受照人群的全身计数器(WBC)测量经验

【据《Health Physics》2018年8月报道】题:福岛核事故受照人群的全身计数器测量经验(作者Osamu Kurihara等)

2011年3月11日,日本东部大地震引发的海啸致使东京电力公司福岛第一核电站发生7级核事故,并导致大量放射性物质释放到环境中。

为了评估此次核事故对公众造成的辐射剂量,日本国家放射科学研究所、日本原子能机构以及相关机构使用各自的WBC对福岛县和周边城市居民进行了内污染测量,包括成人、儿童和孕妇。截至2016年9月,监测人数已达到30万。测量结果表明(部分数据如表1),事故后福岛居民的内污染水平远低于切尔诺贝利核事故和马绍尔群岛核试验后监测人群的内照射剂量。

报道指出,在长期的WBC监测中,测量人员遇到了诸多技术问题。

(1)新的全身计数器的安装。首先需要大量的人力和预算来维持对居民的

WBC测量,另外由于它们基本上是按订单生产,因此设备安装时间较长。

(2) $\gamma$ 谱分析。 $^{134}\text{Cs}$ 和 $^{137}\text{Cs}$ 的四个全能峰彼此重叠,需要使用具有基于半高宽(FWHM)刻度、本底扣减等峰拟合函数的软件来分析。

(3)儿童内污染水平测量的精确性。WBC多为成人设计,与成人相比,儿童体内光子的自吸收较小,且探测器对儿童的立体角较大。因此在测量中可将儿童调整至适当的高度,并开展体型的修正分析,以提高测量的准确性。

(4)内照射剂量估算。对于急性摄入情景:假设测量到的铯是在2011年3月12日吸入的。内照射剂量的估算方法如下:

$$E_i = \frac{A_{134}}{R_{i,134}(t)} \times e_{i,134} + \frac{A_{137}}{R_{i,137}(t)} \times e_{i,137}$$

其中 $E_i$ 是年龄组*i*的待积有效剂量, $A_{134}$ 和 $A_{137}$ 是 $^{134}\text{Cs}$ 和 $^{137}\text{Cs}$ 的滞留量, $R_{i,134}(t)$ 和 $R_{i,137}(t)$ 是 $^{134}\text{Cs}$ 和 $^{137}\text{Cs}$ 的全身滞留率与摄入后经过时间*t*的函数关系, $e_{i,134}$ 和 $e_{i,137}$ 是 $^{134}\text{Cs}$ 和 $^{137}\text{Cs}$ 的单

位摄入剂量系数。而对于每日摄入情景:假设测量到的铯是由于2011年3月12日至测量日前1天以均匀的速率长期摄入引起的。在这种情况下,铯含量随时间累积,通过将测量到的铯含量与对应某一年度剂量的最大值进行比较来计算内照射剂量。

(5)标准化WBC监测

近年来,BOMAB模型已经被用于日本的WBC校准,在福岛核事故发生后,NIRS使用BOMAB模型对福岛及其他县运行的WBC的准确性进行了调查。结果发现,所有被调查的WBC测量结果的偏差都在 $\pm 10\%$ 范围内,满足标准要求。

核或辐射事故后,会有大量公众受到辐射照射。因此,每个国家都应建立和维持一套稳定有效的人员内污染监测系统,并将其作为国家辐射应急响应计划的一部分。

(中国辐射防护研究院 李晓敦 报道)

表1 JAEA在2011年7月11日至2012年1月31日期间评估的各年龄组剂量分布

年龄组	监测人数	待积有效剂量(mSv)分类			
		1.0~1.4	1.5~2.4	2.5~3.4	
< 8y	2,389	2,373	6	8	2
8y~12y	2,845	2,840	5	0	0
13y~17y	1,565	1,565	0	0	0
> 17y	3,128	3,127	1	0	0
合计	9,927	9,905	12	8	2

## 核医学医护人员的 $^{131}\text{I}$ 内污染和待积剂量估算

【据《Radiation Protection Dosimetry》2018年3月报道】题:核医学医护人员的 $^{131}\text{I}$ 内污染和待积剂量估算(作者K. Brudecki等)

核医学医护人员可能会因为接触放射性核素而受到内污染,而目前大多数医院只使用热释光剂量计监测医护人员的外照射情况。为此,来自波兰的Brudecki等研究了“Gliwice肿瘤中心核医学与内分泌肿瘤科”医护人员的 $^{131}\text{I}$ 污染情况,并估算了他们所受的年待积剂量。该科室全年共开展4,000次左右的 $^{131}\text{I}$ 诊断和治疗以处理病人的甲状腺疾病。Brudecki等人对该科室56名医护人员进行了甲状腺测量,包含10名技术人员、22名护士、9名医生和15名清洁人员。测量地点是波兰核物理研究院的低本底铁室,探测系统为两个ORTEC公司的高纯锗探测器(相对探测效率为30%)。探测系统使用成年人甲状腺物理模型进行刻度。探测器距被测者甲状腺2cm,且与其垂直,测量时间为60分钟。该探测系统在该测量时间下对甲状腺中 $^{131}\text{I}$ 的探测限能达到4~6Bq。

基于甲状腺的测量结果,估算了医护人员受到的待积有效剂量,结果表明44人测出甲状腺有 $^{131}\text{I}$ 内污染,占总被测人数的78%,所有医生、73%的护士、66%的清洁人员和80%的技术人员测出了 $^{131}\text{I}$ 。有3名技术人员和1名清洁人员所测出的活度比其他人高一个数量级,原因是3名技术人员在近期进行了放射性药物制备,而那名清洁人员则是刚入职的新员工,很可能有不遵守安全制度的行为。所有被测者的平均年待积有效剂量在0.03~0.14mSv的范围内,个人剂量的最大值为1.5mSv,低于20mSv的年限值。

该报道最终对降低核医学医护人员的 $^{131}\text{I}$ 内污染风险提出了若干建议:1)优化人员的工作安排,比如在最易吸入 $^{131}\text{I}$ 的场所进行轮岗;2)对正在进行 $^{131}\text{I}$ 治疗的病人进行严格的隔离,减少护士和清洁人员接触高活度 $^{131}\text{I}$ 的可能性;3)对内污染定期、系统的监测应当成为核医学医护人员辐射防护的一部分。

(中国辐射防护研究院 汪屿 报道)

## 铀矿冶炼厂的产物形态在剂量估算中的重要性

【据《Health Physics》2018年4月报道】题:铀矿冶炼厂的产物形态在剂量估算中的重要性(作者Steven H. Brown等)

铀矿冶炼厂的工人会因吸入含铀的放射性粉尘而受到体内辐射照射。通常,有两种方法来监测和估算工人所受辐射剂量:1)空气采样法:通过空气采样器的测量数据推算工人的铀摄入量,然后用剂量转换因子计算剂量;2)生物检测法:测量人体排泄物(离体测量)或直接测量人体(活体测量)并结合生物动力学模型来推算铀摄入量,进而计算剂量。然而,由于冶炼条件的不同会造成产品中铀化合物种类存在差异,而不同的铀化合物在血液中溶解性差别很大(分F、M、S三类,见表1、2),代谢模式也就大相径庭,这将直接影响对剂量的估算。因此,如何根据冶炼厂实际情况选择合适的监测方式并制定合理的监测程序至关重要。来自加拿大SHB公司的Brown等围绕上述两种常用监测方法,介绍了各方法的操作流程,并重点说明了方法挑选和程序制定的原则。

空气采样法:

分场所采样和人员采样两种。场所采样由于采样体积大,因此探测限低,统计置信度高,但采样位置、速率的代表性比人员采样差。对采样器滤纸进行总 $\alpha$ 计数并除以采样体积可以得到空气中的铀浓度,铀浓度乘以人的标准呼吸换气率( $1.2\text{ m}^3\text{ h}^{-1}$ )和工作时间,可推算该工人的铀摄入量。摄入量乘以铀的剂量系数即为所受剂量。表3列举了不同类型铀化合物的剂量系数。

生物检测法:

分活体测量和离体测量两类。活体测量指使用 $\gamma$ 射线探测器对全身、胸、肺、伤口等进行测量;离体测量指使用 $\gamma$ 谱仪、荧光测量仪等对尿、粪、人体组织、痰等进行测量。测量方法应根据铀化合物的类型确定:活体测量(如肺部测量)适用于对S类的监测,但不适合F、M类,因为例如对F类的天然铀,在摄入1~2月后,肺部滞留量就已经低于肺部计数器的探测限了;而尿样测量适合F、M类,

对S类则意义有限。不仅如此,铀化合物类型也决定了监测程序,例如尿样测量程序要求被测者至少1个月留一次尿,但如果可能吸入F类的铀化合物,则推荐1周留一次尿。另外,利用生物动力学模型从测量结果推算摄入量时,应当注意:当剂量小于剂量限值的10%时,ICRP通用动力学模型是够用的,但当剂量可能接近限值时,需要从测量结果中建立适用于当前化合物和个人的专门动力学模型。

综合来看,不同类型的铀化合物由于其在血液中的溶解性差异很大,其对剂量监测和估算的影响主要体现在:对监测的时效性要求不同,进而影响监测方法和监测周期的确定;剂量系数差别极大,监测程序中不同化合物需要对应不同的年摄入量限值和监管水平;生物动力学模式不同,进行剂量估算时需要针对性选择。

该文章的研究结果对铀矿冶炼厂在实际生产中制定内照射监测方案具有较大的指导意义。

(中国辐射防护研究院 肖运实 报道)

表1 ICRP 71 吸收类型定义

吸收类型	吸收速率
F	30天残留量<13%
M	30天残留量>13%且180天残留量<87%
S	180天残留量>87%

表2 铀化合物的吸收类型(ICRP 1994b & ICRP 1995)

化学名	吸收类型	化学名	吸收类型
$\text{UF}_6$	F	$\text{UO}_2$	S
$\text{UO}_2\text{F}_2$	F	$\text{UO}_3$	M
$\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$	F	$(\text{NH}_4)_2\text{U}_2\text{O}_7$	M
$\text{UO}_3$	M	$\text{UAl}_3$	S
$\text{UF}_4$	M	$\text{UC}_2$	S
$\text{U}_3\text{O}_8$	S	$\text{UZr}$	S

表3 天然铀的年摄入量限值和剂量系数

	F类	M类	S类
剂量系数 <sup>a</sup> , $\mu\text{Sv/Bq}$	0.61	1.85	6.25
$\text{ALI}^b$ , kBq	32.8	10.8	3.20
$\text{ALI}$ , mg	1300	430	127

a)  $^{234}\text{U}$ 、 $^{235}\text{U}$ 、 $^{238}\text{U}$ 按天然铀中的丰度加权

b) ALI:年摄入量限值

## 中国辐射防护研究院核工业太原环境分析测试中心

### 专家介绍



任晓娜 研究员

博士, 中国辐射防护研究院科技委主任, 中国核工业集团有限公司“核与辐射应急辐射防护子领域科技带头人”, 主要从事辐射防护与环境保护相关研究工作。担任生态环境部(国家核安全局)第二届核安全与环境专家委员会委员;“全国核仪器仪表标准化技术委员会辐射防护仪器分技术委员会(SAC/TC30/SC3)”委员;“第二届能源领域行业核电标准化技术委员会(NEA/TC)”委员;“辐射防护学会辐射环境监测与评价分会”副理事;中国核学会第九届理事会妇女工作委员会委员;国家质检总局口岸突发公共卫生与恐怖事件应急处置核和辐射专家组专家;山西省国防科技工业委员会联系的高级专家;山西省政协第十二届常委。主持或参加了数十项包括国防预研重点项目、核能开发项目等在内的科研项目,负责IAEA环境样品的国际比对及国内多项辐射监测与评价工作的顶层设计。已发表文章数十篇,获国防科技进步奖及中核集团科技进步奖4项,军队科技进步奖1项。

中国辐射防护研究院核工业太原环境分析测试中心,始建于1990年,包括环境水平的放射性测量实验室和乙级放射性分析实验室,主要从事与辐射防护和环境保护相关的监测技术、分析方法、仪器开发和标准编制等方面的工作。本中心是专业的放射性检测实验室,也是中国最早的国际原子能机构(IAEA)网络分析实验室成员(ALMERA)。1995年首次通过国家质量技术监督局“计

量认证”(CMA),2006年获得实验室认可证书(CNAS)和国防科技工业实验室认可证书(DILAC)。

自上世纪八十年代始,中心每年至少参加一次IAEA组织的国际比对活动;先后参加过的国际比对活动还有美国EML-QAP项目、美国MAPEP项目、WHO组织的IRC国际比对等;同时也组织了多项国内放射性测量的实验室间比对活动,涉及铀矿冶系统、核电站和香港天文台在内的多家实验室。

中心是最早开展核电厂运行前辐射本底调查的单位,项目包括田湾核电、福清核电、昌江核电、石岛湾核电等多个核电厂址;是原环境保护部技术支持单位,牵头编制了全国核基地调查顶层设计文件,并作为牵头单位负责了部分的调查工作;同时在全国污染源调查中负责(或部分负责)辐射调查的质保工作。在核应急活动中,中心也发挥了重要的实质性作用,2008年5月12日四川汶川地震后,为查明部分涉核设施是否安全,中心人员于第一时间赶往灾区现场开展现场巡测、取样分析等工作,为国家决策提供了直接的数据支持。2011年3月11日福岛核事故发生后,中心于3月12日即开始环境应急监测,并每日为原国家环保部提供监测数据,期间,受原环境保护部委托,中心有关专家前往全国多个省份进行应急监测技术指导。

中心多年来一直开展尿、粪便等人员生化样品中<sup>3</sup>H、超铀核素等在内的放射性核素监测技术研究工作,形成了国内领先的技术体系,并完成了配套监测能力的建设。以过硬的技术体系为支撑,先后为多家需求单位开展了人员生化样品中放射性核素的离体测量,为人员剂量估算与评价、健康防护及救治工作的开展提供了准确可靠的基础数据,确保了相关研究项目及生产任务的健康有序推进。

(中国辐射防护研究院 任晓娜)报道

## 人体尿液中超痕量钚同位素的快速测定 (<sup>239</sup>Pu、<sup>240</sup>Pu 和 <sup>241</sup>Pu)

【据《Analytica Chimica Acta》2018年2月报道】题:采用扇形场电感耦合等离子体质谱快速测定小体积人体尿液中的超痕量钚同位素(<sup>239</sup>Pu、<sup>240</sup>Pu和<sup>241</sup>Pu)(作者Youyi Ni等)

钚由于其化学毒性和主要同位素<sup>239</sup>Pu、<sup>240</sup>Pu和<sup>241</sup>Pu的放射性而被认为是高度危险的。它们具有在肝脏和骨骼中积聚的强烈倾向,因此一旦进入人体就会造成长期的健康风险。例如Pu的职业暴露通常来自吸入,气载Pu在放射性事故和事件中会被释放。在2017年6月6日,5名工人在日本原子能机构检查核研究设施的核燃料时,因吸入空气中的Pu而遭受内照射,此次事故再次强调了为辐射防护和医疗干预而快速评估Pu暴露水平的必要性。虽然通常通过生物剂量学评估外照射,但可以通过体内或体外的生物样品测定来评估内照射,因此,具有低检出限(LOD)、快速且稳定的尿Pu分析方法对实验室来说是必不可少的,不仅能够做到潜在放射性紧急事件的快速响应,而且对于意外职业暴露的常规筛查也是非常有利

的。在日本,这对于确保参与福岛第一核电站(FDNPP)长期反应堆退役作业工人的健康尤其重要。

该研究在小体积尿液生物测定中,开发了一种增强<sup>238</sup>U去污的快速方法用于超痕量Pu分析。该方法包括酸消解,共沉淀,萃取色层和扇形场电感耦合等离子体质谱(SF-ICP-MS)测量,系统地研究了可能影响分析性能的参数,该方法实现了高<sup>238</sup>U去污因子(3.8×10<sup>6</sup>),并且对于20ml和100ml尿液测定,<sup>242</sup>Pu回收率是稳定的,平均值为(72.7±27.55)%。该方法对<sup>239</sup>Pu、<sup>240</sup>Pu和<sup>241</sup>Pu的检出限分别为0.016 fg/ml、0.016 fg/ml和0.019 fg/ml(尿液体积为20ml时);当尿液体积为100ml时,<sup>239</sup>Pu、<sup>240</sup>Pu和<sup>241</sup>Pu的检出限分别为0.003 fg/ml、0.002 fg/ml和0.003 fg/ml。

SF-ICP-MS测量使用的尿量很少,20ml和100ml尿液的全流程分析分别在9.5h和11h内完成。检测限与热电质谱和加速器质谱相当。

(中国辐射防护研究院 李鹏翔 李周 报道)

## 基于尿氡测量的氡内照射剂量估算问题

【据《Applied Radiation and Isotopes》2018年3月报道】题:来自液闪测量的氡内照射剂量估算(作者A.Pantya等)

使用液体闪烁计数法测定尿样中的氡含量来进行人员摄入氡产生内照射剂量的估算是氡内照射监测中一种常用且有效的监测方法。

该研究使用1ml尿样加10ml Ultima Gold LLT闪烁液制备样品,计数小瓶为20ml标准聚乙烯瓶或20ml标准低钾玻璃瓶,测量仪器为Packard公司的Tricarb 2200CA型或Perkin-Elmer公司的Tricarb 4810型液闪谱仪,效率刻度采用加标或颜色淬灭曲线校正。测量的6个样品为:A-空白尿样;B-加氡水的尿,活度浓度<10kBq/L;C-加氡水的尿,活度浓度<10kBq/L;D-受氡污染的尿样;E-氡水溶液;F-加氡水和胸腺嘧啶核苷的尿样;Fd-常压蒸馏后的样品F。不同测量条件、不同样品的计数效率比较如图1所示。

液体闪烁计数法包括至少三类不确定度:计数不确定度;刻度不确定度,与淬灭曲线或其他方法的使用有关;仪器不确定度,与样品制备流程有关。当活度浓度较低且接近探测限时,由于计数统计而产生的误差占主要因素。

活度浓度测量的总不确定度仅是剂量估算不确定度的一部分,剂量估算总不确定度的主要来

源有:计数统计、样品制备和其他与实验有关因素、摄入时间、采样到最后一次摄入的时间间隔、摄入途径和方式以及氡的化学形态。采用ICRP 78号报告中的人体内氡代谢模型中的HTO和OBT剂量转换因子,使用MONDAL 3.01软件进行剂量估算,吸入HTO所致有效剂量明显低于吸入OBT所致有效剂量。

对剂量估算结果进行分析,其不确定度的主要来源为HTO和OBT生物半排期的差异(分别为10天和40天),为了标准化,在不确定性分析中只考虑一个生物动力学模型参数。其他主要来源有:摄入类型未知、摄入的具体时间不确定等。在这种情况下,提高活度浓度测量的精度对剂量估算结果的影响就很有限制了。

通过间接测量手段估算的内照射剂量,虽然能得到样品中准确的放射性活度,但是对摄入量的确定更多的依赖于生物动力学模式,因此误差较大,测量本身的不确定度往往显著低于剂量估算模型的不确定度。该研究通过量化(相对尺度上)比较氡内照射剂量估算中活度测量和剂量估算模型引起的不确定度,得出剂量估算中各种假设引起的不确定性占主导地位,仅仅提高测量准确度和精度不足以提高内照射剂量估算准确度的结论。

(中国辐射防护研究院 保莉 报道)



图1 不同测量条件、不同样品的计数效率

## 欧盟低剂量健康效应研究项目 DoReMi 介绍

【据《Mutation Research—Reviews in Mutation Research》2018年4月报道】  
题：低剂量健康风险研究进展：低剂量放射生物学的新效应及新概念（作者 Dietrich Averbeck 等）

目前，高剂量（>10mSv）电离辐射健康风险理论体系已建立，为评估长期的随机辐射健康效应（如癌症）和辐射防护的目的，引入了线性无阈（LNT）模型，低剂量健康风险通过高剂量电离辐射推导而来。然而，从高剂量外推至低剂量的 LNT 模型经常被质疑，法国科学院认为在低剂量范围内存在非线性反应，低剂量健康风险评估需要将非线性效应加以考虑。为解决上述问题，欧盟委员会邀请并组

织了一个专家组 HLEG。HLEG 对现有低剂量辐射效应数据进行详细分析后，认为：低剂量/低剂量率辐射流行病学研究受到统计分析的限制，需要开展低剂量/低剂量率电离辐射作用机制的研究对其进行必要补充；同时建议成立跨国研究平台 MELODI 来确保低剂量电离辐射机制的研究。因此，为促进欧洲低剂量健康风险研究，减少现有辐射风险评估的不确定性，完善现有的辐射防护体系，MELODI 协会于 2010 年成立并启动了一个基于低剂量/低剂量率研究的短期战略议题项目—DoReMi（2010—2015 年）。

根据 HLEG 建议，DoReMi 项目

主要关注两个问题：1）辐射防护和健康风险评估体系是否完善？到底有多稳健？尤其是低剂量/低剂量率辐射风险评估体系；2）如何对目前的辐射防护和健康风险评估体系加以完善。

针对上述问题，研究课题围绕以下具体问题展开：1）剂量响应关系及癌症的组织敏感性；2）癌症风险的个体差异和对癌症的遗传易感性；3）辐射品质（类型）；4）内照射风险；5）非癌效应风险及剂量响应关系（非癌效应敏感性）。

法国原子能委员会（CEA）Dietrich Averbeck 从低剂量辐射健康影响的流行病学及辐射剂量测定方法的研究

进展、低剂量健康影响机制的研究进展、低剂量诱发非癌症效应、个体辐射敏感性机制、辐射生物剂量计及辐射生物效应相关生物标志物等多方面对 DoReMi 项目研究成果进行了总结，并就 DoReMi 项目研究成果对低剂量/低剂量率辐射风险评估的应用进行了详细描述。DoReMi 研究结果表明，低剂量/低剂量率效应是一个复杂网络反应的结果，其包括遗传、表观遗传、代谢和免疫调节；同时证明在低剂量和中剂量范围内电离辐射存在非线性生物学效应，这些效应可能与低剂量辐射健康影响评估相关。

（中国辐射防护研究院 党旭红 柴栋良 报道）

## 中国成立 IAEA “核与辐射应急准备和响应能力建设中心”

为了提高全球针对核与辐射事故应急准备和响应的能力，国际原子能机构（IAEA）在总结福岛核事故应急经验的基础上，提出“应急准备和响应能力建设中心（CBC-EPR）”的概念，并在世界各地推广。

### 1 CBC-EPR 概念

能力建设中心（Capacity Building Center, CBC）是指具有实现教育、培训或信息分享能力的一个机构或一组机构。应急准备和响应（Emergency Preparedness Response, EPR）主要包括 3 个特定领域：核应急准备和响应；辐射应急准备和响应；辐射照射的医学管理和剂量评价。

CBC-EPR 概念由 IAEA 安全与安保司应急中心（IEC）提出，旨在以承担机构的专家、技术和设施为依托，向国家及其所在地区开展 IAEA 核与辐射应急领域标准、导则、理论与良好实践的培训宣贯，为国家和地区的应急能力建设和保持发挥更高效的作用。

承担 CBC 的国家必须是 IAEA 核应急响应和援助网络（RANET）注册会员国，履行相应公约。申请成为 CBC 的机构应具有该领域专业特长和科研能力，可利用自己的专家、设备、基础设施和后勤保障实现培训活动；IAEA 提供专家、国际学员费用及培训材料等资助。

### 2 中国通过医学响应 CBC 能力评估

IAEA 首先选择在亚太地区推进“核与辐射应急医学响应”CBC 建设，申请机构需具备相应能力：内、外照射的剂量评价能力；辐射损伤、内污染的诊断和治疗经验；服务于 IAEA 教育、培训的经验和基础设施；相关学科领域专业知识的专家；IAEA 活动地区引领能力和组织经验。

2015 年 11 月，在日本召开“亚太地区核应急医学响应潜在能力建设中心

行动计划”地区会议，对中、日、韩相关机构的能力进行评估，确定成为医学响应 CBC 的潜在机构。中国辐射防护研究院专家受国家原子能机构（CAEA）委派参加此次会议，结合中国辐射防护研究院（CIRP）和核工业总医院（GHNI）相应能力进行答辩。

中国辐射防护研究院（简称“中辐院”），隶属于中国核工业集团公司，现有职工 1,100 余人，中国科学院院士 1 人。上世纪六十年代初，为保障核工业职业健康，时任二机部副部长钱三强拟定组建工业卫生研究所（“中辐院”前身）规划，指出“大力开展放射卫生学、辐射剂量及其测量、放射医学三个方面的科学研究工作，是发展原子能工业必不可少的重要环节”。1962 年，研究所在太原成立，同时，调集全国各临床科室的专家组建了附属医院，开展核工业辐射损伤的救治。随后的数十年，中辐院围绕辐射剂量监测与评价、辐射生物效应和损伤救治开展了大量研究，并救治了核工业早期生产中发生的 β 烧伤、铀中毒、钚及其它放射性核素体内污染等，制定出部分我国第一批放射卫生相关标准，如职业性内照射个人监测、染色体畸变分析估算生物剂量、急性铀中毒诊断、放射性肿瘤病因判断和放射性皮肤疾病诊断等。尤其是剂量评价所涉及的生物剂量、内照射的全身计数和尿样核素快速分析、体素模型剂量重建等

技术达到较高水平。1989 年成立了核工业辐射防护和核安全培训中心，至今已组织 IAEA 培训等活动 20 余次，在亚太地区辐射防护领域具有一定的引领力。

八十年代，中国核工业转向核电发展，为了完善核电站事故的医学应急体系，1988 年在苏州建立了核工业总医院（GHNI，简称“总医院”）。1991 年“中国核工业辐射损伤医学应急中心”在总医院成立，2002 年成为国家级核事故应急后援组织之一。经过三十年的发展，总医院已经成为具备 30 多个临床科室的现代化三级甲等综合医院，现有职工 1,000 余人，核应急医学响应相关科室如烧伤整形、创伤、血液等达到较高水平。应急中心具备完善的放射性核素污染洗消和治疗隔离设施，积极开展核应急医学响应演习和培训。

IAEA 专家评估认为：中国（CIRP 联合 GHNI）、日本（NIRS）、韩国（KIRAM）满足作为核应急医学响应 CBC 的要求，研究机构需向 IAEA 提交官方正式申请表表达成为 CBC 的意愿。

### 3 中国 CBC-EPR 的成立

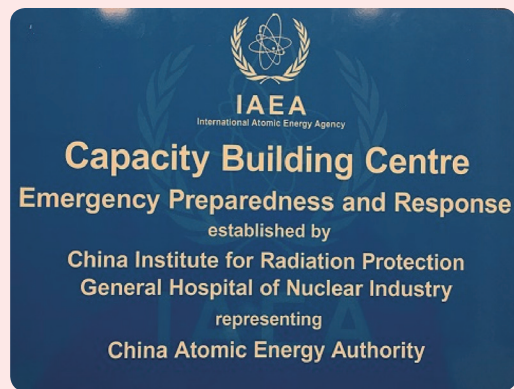
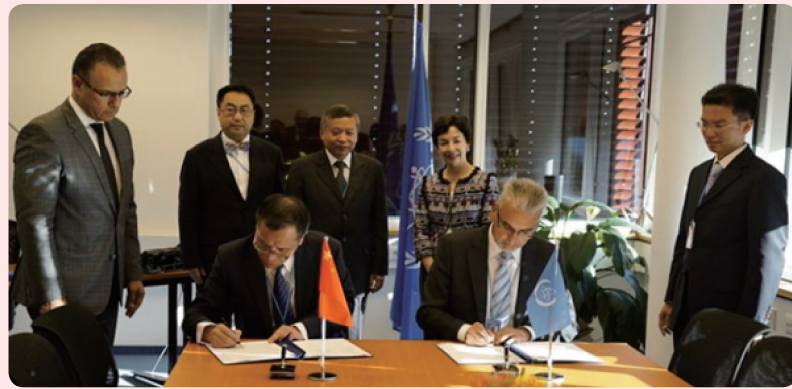
CAEA 高度重视此项工作，启动了筹建准备和官方申报程序，由中辐院联合总医院建立医学响应 CBC。在申请过程中，IAEA 考虑到中辐院在核应急领域的综合能力，建议将核应急准备和响

应、辐射应急准备和响应纳入正在筹建的 CBC，经过补充答辩和评估，最终确定建立综合性 CBC-EPR。

2018 年 7 月 IAEA 在维也纳总部召开“应急准备和响应能力建设中心（CBC-EPR）经验交流与合作机制研讨会”，有来自中国在内的 19 个国家代表团出席会议。日本、韩国、奥地利 3 个已成立的单项 CBC 代表做了经验分享发言，在建的 6 个（俄罗斯、中国、墨西哥、巴西、摩洛哥、美国）做了筹备工作进展报告，西班牙、埃及、印尼、罗马尼亚等 6 个意向国家研究机构介绍了各自的能力。会议期间，IEC 官员与中国代表团商议确定正式签约日程。

2018 年 9 月 17 日，IAEA 第 62 届大会期间，在 CAEA 主任张克俭和 IAEA 代理总干事海沃德的见证下，CAEA 秘书长刘永德与 IAEA 副总干事兼核安全与安保司司长兰蒂赫正式签署了《中国国家原子能机构和国际原子能机构关于在应急准备与响应领域开展教育、培训、知识网络构建和管理及人力资源开发合作的实际安排》，由中国辐射防护研究院牵头，联合核工业总医院参加。至此，中国 CBC-EPR 正式成立，它将为提高我国和地区核应急能力做出贡献，同时提升我国在该领域的国际影响力，搭建国际合作与交流的平台。

（中国辐射防护研究院 程伟 李幼忱；核工业总医院 刘玉龙 报道）



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