

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 01

执行主编介绍



刘强 研究员

医学博士，博士生导师。现任中国医学科学院放射医学研究所辐射危害评价研究室主任。从事放射生物剂量学、肿瘤细胞的辐射增敏和辐射损伤的干细胞移植治疗研究。主持国家级、省部级项目10余项。曾获天津市“五一”劳动奖章，获天津市科技进步奖6项，中华预防医学科技奖3项，中华医学科技奖1项。现任中华医学会放射医学与防护学分会委员，中华预防医学会放射卫生专业委员会青年委员会副主任委员，中华预防医学会放射卫生专业委员会委员，中国毒理学会放射毒理专业委员会委员，《中华放射医学与防护杂志》编委。

导读

- 电离辐射的遗传效应 2版

- 从三次重大核事故看核辐射的危害 3版

- 1例急性放射性皮肤损伤及其远后效应 4版

- 1999年新乡“4.26”辐射事故远后效应观察 5版

- 基因多态性与慢性B细胞白血病及辐射的相关性 6版

- 切尔诺贝利事故引发的甲状腺癌组织中碘-131剂量依赖性基因的表达 7版

- 切尔诺贝利事故后俄罗斯甲状腺癌的发病率研究 8版

电离辐射的致癌效应

中国医学科学院放射医学研究所 王继先

1. 概念

电离辐射的致癌效应简称辐射致癌 (radiation carcinogenesis) 是指电离辐射诱导人和动物发生恶性肿瘤的生物学效应。它是电离辐射的随机性效应，即受照人群中辐射诱发的癌症概率随照射剂量的增加而增加，且可能没有剂量阈值。又因其发生在受照个体，有相当长的潜伏期，故也是电离辐射的远后躯体效应。辐射致癌是电离辐射对人类最重要的健康危害之一，是唯一得到确认的低剂量电离辐射对人类的健康效应，是评价辐射危害和制定辐射防护剂量限制体系的主要生物学基础。

辐射可在大多数组织和器官诱发癌症，诱发的癌症与人群自发的癌症并无可鉴别的临床和病理特征。也就是说，辐射并不诱发特征性的癌症，而是使癌症的发生率增加。辐射致癌作用是用流行病学的方法与参照人群相比较而认知的。造血组织对辐射敏感，诱发的白血病潜伏期短，表现为白细胞增殖失控，但不产生局限性实体肿块，故在辐射致癌危险评价中常将恶性肿瘤分两类，即白血病和实体癌，后者是除白血病以外的其他恶性肿瘤总称。

2. 历史与现状

1895年伦琴发现了X射线，很快用于医学诊治中，不久就出现受照者白血病和皮肤癌的报道。随后对英国和美国早期的放射学工作者、因各种良性疾接受医疗照射患者、用镭夜光涂料描绘表盘的女工、铀矿山及高氡矿山矿工、核试验下风向和前苏联切尔诺贝利核电站事故污染地区居民等人群的流行病学调查均揭示了电离辐射的致癌作用。日本放射线

影响研究所 (RERF) 对广岛和长崎原子弹爆炸幸存者长期系统的流行病学研究提供了辐射致癌的确凿证据，其主要发现是癌症的发病率和死亡率明显增加，且剂量与效应呈线性相关，没有明确的剂量阈值；并导出了辐射致癌的剂量-响应数学模型，使辐射致癌危害的研究进入定量评估的新阶段。但原爆幸存者受到的是较大剂量的急性照射，从辐射防护的观点人们更为关注在工作和生活中经常受到的低剂量持续照射 (如职业照射、环境照射) 的致癌危害。自20世纪开始有关国家对核工业工人和其他职业照射人群、核事故受照人群、高本底地区居民等进行了健康状况的大规模调查；不少国家还对居室氡所致居民肺癌危险进行了研究，提供了直接估计低剂量持续照射致癌效应的重要资料。在我国，“阳江高本底辐射与居民癌症”、“室内氡水平与肺癌危险”、“铀矿工和云锡矿矿工肺癌”和“医用诊断X射线工作者恶性肿瘤”等调查均是国际上具有影响的放射流行病学研究，为低剂量辐射致癌危险评价作出重要贡献。

流行病学调查获得的辐射致癌危险系数为既往受一定剂量照射后发生癌症患者的放射学病因判断和继后的赔偿提供了依据。1985年美国国立卫生研究院 (NIH) 特别工作组发布了《放射流行病学表》(NIH85-2748)，提出病因概率计算模式和参数；2003年的修订版本根据新的资料而编制的交互式放射流行病学程序 (IREP) (NIH03-5387)，更为劳动保障、索赔申诉和司法判决提供了有用的工具。在我国，1996年发布的《放射性肿瘤判断标准及处理原则》(GB16386-1996) 及其转换

版本《放射性肿瘤诊断标准》(GBZ 97-2002) 依据的技术内容来自NIH85-2748。GBZ97-2002的修订版本《放射性肿瘤病因判断标准》(GBZ97-2009) 借鉴了NIH03-5387的部分内容。

3. 辐射致癌过程与影响因素

辐射致癌经历始动、促进、恶性转化和肿瘤的发展四个阶段，有一个相当长的潜伏期，对白血病至少2年，实体癌10年以上。辐射诱发癌症的概率除与受照剂量相关外，还与辐射的类型 (传能线密度，LET)，照射方式 (由内、由外、急性、慢性、全身、局部)，宿主因素 (性别、年龄、体质、生理状况、生活方式、遗传易感性) 和环境等因素有关。

4. 辐射致癌剂量-响应关系

国际放射防护委员会 (ICRP) 第103号出版物 (2007) 和美国电离辐射生物效应委员会 (BEIR) 第7号第2阶段报告 (BEIR VII-Phase 2, 2006) 根据日本原爆幸存者寿命研究 (LSS) 的原爆2002年剂量体系 (DS02) 和1958~1998年的随访结果等最新数据，考虑到危险随性别、受照年龄和发病年龄等因素的变异，拟合了辐射致癌的剂量-响应模型。总体看来，实体癌符合线性模型： $F(D) = \alpha_0 + \alpha_1 D$

白血病符合线性平方剂量响应模型 $F(D) = \alpha_0 + \alpha_1 D + \alpha_2 D^2$
F为癌症危险，D为吸收剂量， α_0 、 α_1 、 α_2 为常数。

大量的实验研究和流行病学调查表明，分次照射和持续照射产生的致癌危险小于同等剂量的急性照射，当用较高剂量急性照射的危险估计值 (如原爆幸存者的危险) 估计低剂量分次照射和持续照射 (如职业照射或环境照射) 的危险时，应该用剂量和剂量率效应因子 (DDREF)



加以校正。ICRP第60号出版物 (1991) 为辐射防护目的推荐的DDREF值为2。目前认为：最合适的由中、高剂量效应外推很低剂量效应的方法对实体癌是线性剂量效应模型结合应用DDREF；对白血病用线性平方剂量响应模型。

5. 辐射致癌评价方法

评价人群辐射致癌危险，通常使用危险系数，即单位剂量所致的危险增加。超额绝对危险系数 (EAR/Sv) 为单位剂量增加的癌症例数；超额相对危险系数 (ERR/Sv) 为单位剂量增加的癌症百分数。根据癌症发病率数据，ICRP第103号出版物推荐的辐射致癌超额相对危险系数对全部人群为 $5.5 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ，对成年工作人员为 $4.1 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ 。

6. 问题与趋势

基于现今的放射流行病学调查研究成果，就持续照射而言，大于50~100 mSv，或者就急性照射而言，大于10~50 mSv，已经观察到了有统计学意义的癌症危险增加，而低于上述剂量范围时，由于基线危险的统计学变化，以及小而不可控制的偏倚使辐射致癌危险变得不确定，看来流行病学方法难以直接揭示在低剂量范围内 (<100 mSv) 的癌症危险。辐射致癌是否真的无阈，低剂量照射的致癌危险能否用线性无阈模型由高剂量急性照射的危险外推，至今还是个争论的问题。因而，加强从基础生物学方面研究，把实验室基础研究与传统流行病学的研究相融合，发展放射分子流行病学，建立与后基因组时代发展相适应的流行病学研究与分析技术和策略，已成为当前辐射致癌效应研究的发展方向。

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

电离辐射的遗传效应

吉林大学公共卫生学院卫生部放射生物学重点实验室 龚守良

1. 遗传与辐射遗传效应

生命延续的本质是遗传信息的传递。生物通过生殖实现亲代与后代个体之间生命的延续,并使子代相似于亲代,这种世代间相似的现象称为遗传(heredity)。

当机体受到电离辐射作用后,其中一些细胞发生了变异而未死亡,如果发生在体细胞,有可能形成变异的子细胞克隆导致恶性病变,即发生癌症,产生这种辐射效应称为随机性效应;如果这种变异发生在生殖细胞(精子或卵子),基因突变的信息会传递给后代,产生的这种随机性效应称为遗传效应。

电离辐射所致的遗传效应(hereditary effect)是指对受照者后代产生的辐射随机性效应,是通过损伤亲代的生殖细胞的遗传物质(DNA)而引起的,可诱发基因突变和染色体畸变,使其遗传性状在子代中表现为各种先天性畸形,而且还会在以后的许多世代中表现出来,通常具有终生性特征。因此,电离辐射所致的遗传效应属于远后效应,是一定剂量电离辐射作用机体后,诱发生殖细胞损伤而导致的遗传效应。

2. 对辐射遗传效应的认识

人类很早就认识到遗传现象,在19世纪后半叶到20世纪初对其有了更深刻的认识,并逐渐确立了遗传学(genetics)这门科学。对有关电离辐射遗传效应的认识,1927年Muller将果蝇进行X射线照射,诱发其X染色体的隐性致死突变效应,并精确地定量了与受照剂量的关系,提出了电离辐射具有潜在的遗传危险的重要论断。

然而,在日本广岛和长崎两地遭到原子弹爆炸以后,人们才普遍而又认真地关注电离辐射诱发遗传效应这一重要问题。许多研究者采用日本原子

弹爆炸幸存者后代的数据开展了规模最大、范围最广的研究,加之在其他任何人体研究中,均未观察到遗传影响频率的增长,无法直接估算辐照的遗传危险,也无法证实不存在任何遗传影响风险。并且,对日本原子弹爆炸时双亲受照(性腺总平均剂量约为0.4 Sv)后受孕,以及对马绍尔群岛居民受核实验落下灰污染和切尔诺贝利核事故系统地追踪调查和研究,均未发现这些重大的核辐射突发事件诱发遗传效应的明确证据;天然辐射高本底地区是否存在辐射危害还有待进一步深入调查;无论是公众成员还是职业工作者,人类受射线照射后的遗传危害几率都是很微小的。联合国原子辐射效应科学委员会(UNSCEAR)指出,可能是在未受照人口较高的发病率基础上很难发现与辐射相关的一个小的超额发病率(表1)。不过,这些研究的结果很有用,为所有相关风险的估算提供了上限。

从理论上讲,依赖于人类遗传学一般知识,或对哺乳动物实验结果的外推,只要电离辐射在细胞内沉积足够的能量,并导致生殖细胞变异,就会随机的造成遗传效应。但是,迄今尚不能在人类群体中直接证实辐射诱发突变造成遗

传负荷的增加。不过,动物实验研究积累的大量资料得出了阳性结果。这些阳性结果令人相信,人类的辐射遗传效应也必然存在,并由动物实验资料推导出了电离辐射对人类遗传效应的各种结论和估计数值。当然,所得的数值和结论仍有待于进一步探讨和完善。

3. 影响电离辐射遗传效应因素

电离辐射遗传效应受生物种系、射线种类、剂量、剂量率、照射方式和受照射生殖细胞的发育阶段等因素影响。辐射诱发细胞染色体易位所造成的遗传危害最大,从理论上讲,一个带易位的精原细胞形成4种配子:1个正常;1个易位携带者,造成可遗传易位个体,使遗传负荷增加;另外2个为缺失或重复等不平衡配子。此外,减数分裂后的任何一种畸变,只要引起遗传物质的不平衡,均可表现为显性致死效应。2 Gy照射小鼠后,分析不同发育时期的显性致死突变与精子染色体畸变呈正相关。此外,减数分裂后的任何一种畸变,只要引起遗传物质的不平衡,均可表现为显性致死效应。以X射线诱发精原细胞染色体易位为观测终点,其辐射敏感性高低顺序为小鼠>兔>豚鼠。人

和猕猴的敏感性约为小鼠的3倍。在一定范围内受照剂量愈大,精原细胞基因突变或染色体畸变率愈高。相同剂量照射,低传能线密度(LET)辐射剂量率愈高对某些种属动物的生殖细胞诱发基因突变作用越强,高LET辐射剂量率效应不明显。生殖细胞对不同性质的射线敏感性与机体其它组织一样,高LET辐射比低LET辐射所诱发的突变率高;慢性 γ 射线照射后特定位点的突变率明显低于急性X射线照射(很高剂量除外);全身均匀照射与睾丸局部照射,精母细胞染色体畸变率均与剂量呈线性相关,但全身照射的斜率是局部照射的2倍,说明全身均匀照射诱发生殖细胞染色体畸变明显高于局部照射。

4. 电离辐射遗传危害的评价

电离辐射诱发人类遗传危害评价,UNSCEAR曾经用过许多方法为电离辐射导致生殖细胞的自发突变率增加以及影响未来人群健康提出最合适的预测。但是,至今仍存在一系列极其复杂的问题,并给目前的认识提出了许多不确定性。因为电离辐射对人类的遗传危害还没有精确的估计方法,为了评价遗传危害,引入辐射遗传危险系数这一概念,即单位剂量照射引起的遗传危险。这一概念的提出,使辐射遗传效应危害评价得以实现定量、相加和对比;但是,遗传效应危险系数不能像电离辐射诱发人类恶性肿瘤那样从受照人群推算,因为至今人类本身的资料不足以给定遗传效应估算值。因此,有关电离辐射的遗传效应资料绝大部分依赖于实验生物,如细菌、果蝇、小鼠和猕猴等,并借助于一定技术方法外推到人。在一定范围内受照剂量愈大,精原细胞基因突变或染色体畸变率愈高,当达到

一定剂量时,随着剂量的增加,突变率反而降低,形成峰形曲线。相同剂量照射,低LET辐射剂量率愈高对某些种属动物的生殖细胞诱发基因突变作用越强。从潜在的危险考虑,生殖细胞中的染色体畸变更具有重要的意义。这种从一种生物推论另一种生物,或从体细胞推论生殖细胞,虽然不存在本质性区别,但是评价电离辐射遗传危害的精确方法还没建立起来。另外,人类中某些常染色体的部分丢失(如5p-、18p-和21p-等)或G组染色体的丢失(单体),除导致身体和智力的严重缺陷,通常是致命的。减数分裂后的任何一种畸变,只要引起遗传物质的不平衡,均可表现为显性致死效应。

近年来,辐射遗传效应的重点主要集中在低剂量职业性照射和环境照射的辐射遗传危险估计。辐射遗传效应的危险可用直接法和间接法进行估算。国际放射防护委员会(ICRP)对遗传危险系数的评价目标是获得双亲一次性受照或群体一代代连续受照后,总的遗传危险系数和最初两代的遗传危险系数。因为子代和第三代的遗传损伤被看作如同受照者本人躯体危险(致癌危险)一样重要,其估计值见表2。

ICRP给出的供辐射防护使用的辐射遗传效应概率系数:全体人群低剂量/率照射后全部后代遗传性疾病的增加为 10^{-2} 希沃特 $^{-1}$ (Sv $^{-1}$),对时间损失进行权重后为 0.2×10^{-2} Sv $^{-1}$ 。其实,人类辐射遗传危险远不如以前想象的那样严重,辐射致癌效应比辐射遗传效应更重要,环境化学诱变剂的作用比环境辐射污染更重要;但由于辐射遗传危险估计是制定职业与环境辐射防护剂量限值的基础之一,因而继续受到人们的关注。

表1 父母的低剂量辐射对下一代形成遗传疾病的风险估计值

疾病类别	基准频率 (每百万人)	每单位低LET剂量的第一代风险 a (每百万1 Gy受照射者)
显性(包括X伴性显性疾病)	16 500	约750~1500
染色体	4000	b
慢性多因素疾病	650 000	约250~1200
先天性异常	60 000	约2000

^a低LET辐射类型,包括X射线、 γ 射线和 β 粒子;
^b假设部分归常染色体显性和X伴性显性疾病风险,部分归入先天性异常风险。

表2 ICRP关于电离辐射严重遗传效应危险系数的估计值(10^{-2} /Sv)

时间范围	疾病种类	育龄人口	总人口
所有的后代	孟德尔病和染色体病	1.2	0.5
	多因素疾病	1.2	0.5
	合计	2.4	1.0
最初两代	德尔病和染色体病	0.3	0.1
	多因素疾病	0.23	0.09
	合计	0.53	0.19

医学参考报		放射医学与防护频道							
理事长兼总编辑: 巴德年 副理事长兼副总编辑: 曹雪涛 理事会秘书长: 周 赞	社 长: 魏海明 副社长: 吕春雷 副社长: 周 赞	名誉主编: 吴祖泽 潘自强 主 编: 马力文 副主编: 姜恩海 罗庆良 邹 跃 刘长安 常务编委: 陈 英 郭亦超 江其生 金顺子 刘芬菊 吕慧敏 李君利 刘 强 李 蓉 刘 英 陆 毅 刘玉龙 吕玉民 冉新泽 尚 兵 问清华 万 玲 朱国英 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 邹家龙 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	杨业鹏 尹在哲 赵超英 张继勉 张玉松 张照辉 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: 白 光 龚守良 龚诒芬 李开宝 施仲齐 童 建 王桂林 王洪复 王继先 王文学 周湘艳 编辑部主任: 张照辉 编辑部副主任: 郭亦超 陆 毅 编 辑: 王墨培 肖 宇 曹宝山 岳 瑶 学术发展部主任: 梁 莉 学术发展部副主任: 刘丽宏 刘 强	社 址: 北京宣武区红莲南路30号4层B0403 邮 编: 100055 总 机: 010-63265066					

从三次重大核事故看核辐射的危害

据《Brain & Development》2012年10月报道】题:核辐射对儿童的危害——从切尔诺贝利,三里岛和福岛核事故中得到的启示(作者 Shinji Fushiki等)

日本京都府立医科大学 Fushiki S 等对世界上三次重要核事故的影响作了如下总结。

(一) 三里岛核电站事故。

1979年3月28日发生的三里岛核事故是世界上第一起严重核电站事故,它发生在美国宾夕法尼亚州,三里岛核电站的2号机组反应堆严重损坏,造成放射性物质释放到环境中,导致公众暴露于少量核辐射中。经过几家权威的组织机构全面的调查和评估认为,尽管反应堆受到严重损坏,大部分放射性物质都没有外泄,实际放射性物质的释放量对人体健康和周围环境都仅有微不足道的影响。

(二) 切尔诺贝利核电站事故

第二起严重核事故于1986年4月26日发生在前苏联乌克兰西北部的切尔诺贝利核电站。这次事故释放出了大量放射性物质,例如,事故发生后几小时就到达白俄罗斯的放射性云中就包含有大量各种类型的放射性碘。如图1所示,由于放射

性物质释放时的气象条件所致,不仅核电站周围受到铯-137的污染,很多远离核电站的地方也都检测到有沉积的铯-137。根据2008年联合国原子辐射效应科学委员会(UNSCEAR)的报告,对于在切尔诺贝利核电站事故中由辐照所造成的人体健康的影响做了以下几点归纳:(1)134名核电站工作人员和应急人员由于受到高剂量的辐射,导致急性放射综合征;(2)其中28人由于高剂量辐射致死;(3)到目前为止,已观察到当事故发生时正处于儿童期或者青少年期的人群中有超过6000例甲状腺癌,其中相当一部分是由于缺乏及时的应对措施导致普通民众饮用了被碘-131污染的牛奶所致;(4)虽然对于

那些暴露于高剂量放射性碘的儿童或青少年以及应急和恢复操作的工人们存在更高的辐射诱导效应的风险,但绝大多数人却不必活在切尔诺贝利事故会导致严重的健康后果的恐惧中;(5)大多数工人和公众仅暴露在低水平辐射中,辐射水平最多相当于天然辐照水平的几倍而已,并且这个水平会随着放射性核素的衰变或者在环境中的进一步分散而继续下降;(6)尽管很多人的生活被切尔诺贝利事故所破坏,但从放射学的角度来看,对于受事故影响的人们的未来健康状况应该还是有着积极前景的。

(三) 福岛第一核电站事故。

最近一起严重核事故于

2011年3月11日发生在日本福岛。图2显示的是福岛第一核电站发生氢气爆炸和火灾后美国能源部所获得的空气监测数据。红色部分表示辐射强度最高的区域。世界卫生组织(WHO)于5月24日发布了对于福岛核事故泄露的辐射剂量的估算报告。根据这份报告可以总结为以下几点:(1)据估算,没有全身受照剂量超过100毫希沃特阈值的,高于此阈值会增加死于癌症的风险;(2)对于福岛县浪江町的婴儿,甲状腺的受照剂量估计最多也就是100~200毫希沃特。这是低于1986年切尔诺贝利核电站事故的撤离人员的平均受照剂量490毫希沃特的。并且根据福岛县的调查,在浪江町和饭馆

村的9747名儿童中,99.3%的甲状腺受照剂量低于10毫希沃特;(3)对于20~30公里区域内的居民在四个月内的全身总照射剂量,浪江町和饭馆村的居民估计为10~50毫希沃特,而葛尾村的居民估计为1~10毫希沃特,并且这两个数据适用于所有年龄段;(4)对于全年全身总照射剂量,福岛县的其它地区居民估计为1~10毫希沃特,在邻近县的宫城,栃木,茨城,千叶居民为0.1~1毫希沃特,在日本其他地区,包括东京和大阪,为0.1~1毫希沃特,生活在日本以外的则小于0.01毫希沃特。

通过这三次重大核事故,我们得到以下几点启示:(1)当局应该提醒市民并告知真相;(2)应该密切监测环境中的辐射水平,尤其是在儿童和孕妇的食品中;(3)基于无偏见的科学证据的关于辐射的准确信息应该广泛宣传以减少公众的压力;(4)重点研究低剂量辐射对健康的影响,包括寻找辐射诱导的生物学标志,这将使检测和评估吸收的辐射剂量成为可能;(5)尊重但不完全依赖于新闻媒体;(6)重视并且从历史中吸取经验教训。

(徐畅报道)

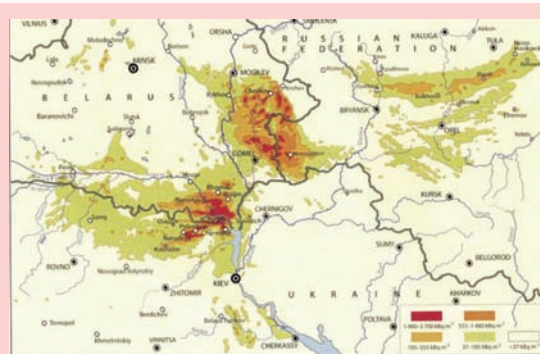


图1 1989年沉积的铯-137在白俄罗斯,俄罗斯和乌克兰的分布图

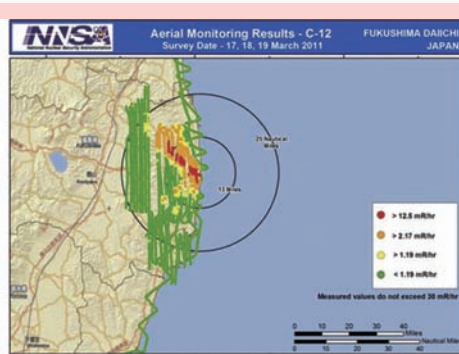


图2 福岛第一核电站事故后不久,美国能源部获得的空气监测结果

秘鲁二例辐射事故受照者长期随访观察

【据《Radiation Protection Dosimetry》2012年8月报道】题:秘鲁二例辐射事故受照者长期随访观察(作者 Barrigal LE等)

辐射事故可对健康造成严重的损害。但在每一起辐射事故中,照射的位置、射线类型、剂量和对健康的损害程度等都不同。秘鲁利马放射治疗中心的研究人员对发生在秘鲁的二起辐射事故分别进行了长达16年和12年的随访。二位受照者现还活着,但生理和心理上都受到了严重的损害。

事故一:

1995年12月1日,秘鲁戈耶内切医院放射肿瘤科的⁶⁰Co源被卡住,一位从未经过放射源操作培训的技术人员独自进入治疗室,试图手动将钻头放回维修位置,致其右手触摸钴源近5秒钟。该钴源活度为55.5 TBq;剂量率约300 Gy/min。

临床症状与体征:

该患者暴露后即刻出现

右手手指疼痛、发红、肿胀,局部II-III度辐射烧伤。图1显示了皮肤局部损伤的病程发展。1996年1月,该患者被秘鲁国家癌症研究所诊断为右手



图1 损伤肢体的病程进展,1996~2010



图2 损伤皮肤的病程进展,1999~2011

的食指出现水泡在和全手掌脱屑,2月,食指活动受限,3月,中趾关节出现坏死,萎缩,屈曲受限;4月、拇指,食指和中指出现放射性骨坏死,同年5月,右食指截肢。1998年6月,拇指和中指出现皮肤萎缩、色斑、纤维化、活动受限,骨间进行性萎缩。1999年6月,拇指和中指出现骨萎缩和指骨关节炎,同年9月6日行中指近端指骨切除术。2001年11月,右手的中指出现僵直、坏死和骨质疏松。2010年7月,仅可见第三个手指截肢残端,第四和第五指还能正常工作。

辐射暴露后八年,该患者仍感右手疼痛;拇指萎缩、纤维化、功能受限。

实验室检查:

血象及肝脏功能检查均显示正常。骨髓穿刺表明骨髓发育不良。

事故二:

1999年2月20日,秘鲁亚拿哥水力发电厂的一位射线探伤工作人员在进行工业探伤时未将¹⁹²Ir源放回屏蔽容器,致使一位焊工拿起未屏蔽的¹⁹²Ir源,将其装在裤子后面的口袋中,至少3个小时。¹⁹²Ir源放射活度为1.37-TBq。

临床症状与体征:

图2显示了皮肤局部损伤的病程;辐射暴露后20h,(02/1999),患者的右后大腿上出现红斑。1999年3月(02/1999),皮肤出现浅表溃疡,硬化,周围包围暗晕,4月(04/1999)出现坏死性溃疡,伴肠杆菌和金黄色葡萄球菌感染。5月,病人被转移到法国柯利达军事烧伤治疗中心,行人工皮肤移植术。然而,猪异种移植失败,后大腿出现大量放射性骨坏死,股骨和坐骨神经支配区域剧烈疼痛(05/1999)。8月,右髋关节出现脱位,行左

下转第4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

1 例急性放射性皮肤损伤及其远后效应

一、事故经过及个人剂量估算结果

2000年3月6日,一Co治疗机源棒出现故障(活度 4.0×10^{13} Bq),放疗工作人员李某(男,37岁)将 ^{60}Co 源棒从放射治疗机机头中拉出,因源棒表面灰尘较多,随将源棒一端搭在源棒滑道口,左手托另一端,右手用棉纱擦拭源棒表面约10s,后右手托源棒,左手擦拭源棒表面约6s,擦拭时源棒离地面约50cm,放射源偏向身体左侧,人位于源棒前方。

早期估算物理剂量:全身受照剂量大于1Gy;局部受照剂量:右手20Gy~26Gy,左手12Gy~18Gy;利用外周血淋巴细胞染色体畸变分析法估算其生物剂量1.13Gy~1.41Gy。

二、临床表现

局部情况(图1,图2):

受照后6小时出现双手发紧、皮肤发干、局部红斑等不适感。照后7d出现双手肿胀、疼痛感,定位不明确。照后8d疼痛剧烈,右手掌心处皮肤颜色发暗。照后9d右手拇指指腹及食指皮肤发白、水疱样改变。照后11d右手肿胀明显,暗红色,掌心、拇指、食指及虎口区出现水疱,活度受限,不能持物;左手拇指、食指、中指肿胀,颜色呈暗红色。照后16d左手环、小指出现水疱。照后19d将双手所有水疱均剪开以缓解双手张力,减轻疼痛,基底部附着一层褐色纤维渗出物,真皮层红润。照后23d水疱边缘有散在新生上皮,创面暴露后感明显疼痛,于照后36d全麻下行手部清创、邮票植皮术,术后双手创面按期愈合。

全身情况:受照后无恶心、呕吐、全身乏力、皮下出

血等全身症状。照后19d出现脱发症状,至照后第23d停止。观察血象:照后35d降至最低,白细胞 $1.7 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $81 \times 10^9/\text{L}$ 。眼晶状体检查无异常。

三、临床诊断

双手急性放射性皮肤损伤IV度伴全身轻度骨髓型急性放射病。

四、远后效应

照后1年(图3,图4):诉双手水肿、麻木、有时瘙痒。查体:双手邮票植皮后,右手手指掌面均植皮,手背水肿明显,脱落指甲均长出。左手拇指、食指、中指、无名指末端植皮。左手食指末端植皮处出现溃烂,部分植皮已脱落。

照后2年(图5,图6):诉双手疼痛。查体:双手指色素脱失,皮肤变薄,皮肤

附属器萎缩,指甲增厚,畸形。右手活动可,右手屈曲变形,掌面皮肤过度角化,右手中指、无名指指关节破坏、指骨外露、色泽较暗。左手拇指指端有一不规则增生物,局部有一溃疡口。行照后第二次手术治疗:截除左手拇指、右手中指、无名指。

眼科:双晶状体后囊下偏上方有细小点状融合而成的簇片状混浊,间有小空泡分布。

照后6~8年(图7,图8):

双手色素沉着、减退、角化过度、皮肤萎缩、指甲缺如。右手中指、无名指缺如,余指不完整,功能障碍,左手小指末节萎缩,拇指缺如,屈握功能可以,伸展受限。照后8年右手拇指因局部增生、反复溃疡行照后第三次手术,右手拇指截除术,术后创口不愈合。

眼科:视力右眼1.2,左眼0.8,双眼晶状体后囊下有点状

聚集而成的蜂窝状混浊,间有小空泡。左下方沿前后皮质有放射形灰白色混浊,诊断为放射性白内障。

照后10年(图9,图10):

双手干燥、皲裂、皮肤萎缩、指甲脱落、左手拇指、右手拇指、中指、无名指缺失,左手食指、右手拇指残端溃疡。

眼科:视力右眼1.0,左眼0.8,双眼晶状体赤道部沿前后皮质有灰白色放射性混浊、条形混浊,双后囊下有3mm大小锅巴样混浊伴少量空泡。

照后12年:

行第四次手术治疗:截除右手拇指残端、小指及左手无名指。术后左手食指出现红肿、溃疡、大量分泌物,局部清创处理,全身应用抗生素治疗无效,再次行左手食指截除术。

(赵凤玲 吕玉民 报道)



◀ 上接第3版

髂结肠造口术;同年9月末10月初(10/1999),放射性骨坏死和感染扩大到会阴部的肛门括约肌和阴囊,出现了膀胱痿。

辐射暴露后四年(07/2004),该患者状态较稳定,在家里接受心理治疗,结肠造瘘口仍持续疼痛。

辐射暴露后十二年(08/2011),患者仍然抱病在家,未进行任何医学和心理治疗。但患者仍感疼痛,需每日护理以预防压迫性溃疡。

实验室检查:

辐射暴露后2~45天,淋巴细胞数目急剧下降,暴露后第47天,血红蛋白水平降至

7.9g/L。第4天和第35天髂嵴骨髓穿刺显示,粒细胞反应性增生,出现严重的核右移和发育不全。

辐射暴露后34天,给予造血集落刺激因子,直到第42天,白细胞计数才显著上升。

两年后,血细胞计数已经完全恢复正常了,12年后仍在

正常范围内。

讨论

很多国家积极将放射性同位素应用于医学、工业、农业和研究上,然而辐射暴露事故的危害必须引起主管当局的重视。因为意外辐射伤害通常是非特定的,识别往往推迟,从

而对患者甚至其家属健康造成严重的损害。本文所报道二例事故的主要原因是未按照安全准则和标准作业程序操作导致,因此,对放射源操作人员的培训是预防事故发生的关键。

(杜利清 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

1999年新乡“4.26”辐射事故远后效应观察

一、事故经过

1999年4月26日,“勇”、“义”、“民”收购了一台经多次非法转让的⁶⁰Co治疗机和放射源,下午6时把铅罐中的两根不锈钢源棒(其中一个无放射源)取出,放在“勇”家院内,当晚先后转移至屋内、院外菜地,27号早晨取回院内,下午5时又将此两根源棒转卖给“天”。“天”开三轮车将源棒拉回放在床头北1.3m处,其妻“梅”、儿子“旺”约晚上8时上床休息,“梅”头朝源方向。至当晚12时2人先后出现恶心、呕吐。“天”从另一屋过来照顾妻儿,1h后也出现呕吐,“天”于早晨4时离开房间请村医生看病,白天外出。“勇”等3人27日卖源棒当晚出现恶心、呕吐症状,于28日找到卖主及合伙人询问收购的物品是否有毒,卖家了解情况后让他们尽快将不锈钢棒装入铅罐内。28日下午2时,“勇”、“义”、“民”3人到“天”家取回源棒,轮流扶、打源棒,历时3小时将源棒装入铅罐。此放射源为医用远距离治疗机用的⁶⁰Co源,γ射线平均能量1.25Mev,半衰期5.27年。该治疗机1976年生产,最大装源活度为 1.11×10^{14} Bq(3000Ci),更换新源后1987年7月标称活度为 1.01×10^{14} Bq,事故时实际活度为 2.14×10^{13} Bq(577Ci)。

二、受照剂量及临床诊断
诊断标准见表。

三、远后效应

“梅”照后一直感头痛、头

晕、口干、乏力、腰腿痛、视力进行性下降;随访造血系统基本恢复正常;体液免疫检查正常,细胞免疫偏低;甲状腺功能正常;采用16PF、SDS、SAS量表实施心理测评,结果提示重度抑郁、焦虑。

晶状体:照后3年出现双眼放射性白内障。照后12年左眼行白内障摘除联合人工晶状体植入术。因患者后极部后囊下混浊明显,术中给予I期截囊。

生殖系统:1999年4月26日受照,末次月经1999年4月24日,照后出现闭经。照后1月内B超观察子宫、卵巢大小正常,照后1年随访观察子宫、卵巢略小于正常,照后第2年子宫、卵巢明显缩小;照后1个月内测定性腺激素指标均正常。照后1年性腺激素显示E2、P水平低下,照后2~3年E2、P水平显著降低,而FSH、LH则一直处于高水平。照后5~12年观察性腺激素显示E2一直处于低水平。

“旺”照后感口干、记忆力减退。随访造血系统基本恢复正常;体液免疫、细胞免疫正常;甲状腺功能正常;采用

16PF、SDS、SAS量表实施心理测评,结果正常。照后12年结婚,生育一子,正常。

“天”照后一直感头晕、乏力、嗜睡、记忆力下降、易感冒,右手食指寒冷时发凉、发麻,触及疼痛,无知觉,反复出现溃疡,皮肤萎缩,伸展受限。局部查体显示右手食指脱屑、干燥、皲裂、色素减退、皮肤萎缩、溃疡、瘢痕。随访造血系统基本恢复正常;体液免疫检查正常,细胞免疫偏低;甲状腺功能正常;采用16PF、SDS、SAS量表实施心理测评,结果基本正常,但有紧张、焦虑情绪存在。照后13年患“淋巴瘤”。

晶状体:照后3年双眼晶状体后囊下少量点混,赤道部较多点状混浊。照后12年双眼晶状体后囊下有几个细颗粒状混浊,左后囊有一小团尘状混浊,双赤道部少量点状混浊。

生殖系统:精液常规照后1周显示精子计数 $110 \times 10^9/L$,活动率70~80%;照后3月显示精子计数 $9 \times 10^9/L$,活动率10~15%,见大量死精;照后6个月至1年显示无精子。生殖激素FSH略高于正常水平;照后2年精子计数 $3 \times 10^9/L$,活

动率60%;照后5年精子计数 $18 \times 10^9/L$,活动率60%。

“勇”照后感乏力、嗜睡、记忆力下降,右手拇指、食指发麻、发凉、发痒、触之疼痛,遇冷症状加重,大小鱼际间断性溃烂、坏死,右手伸握受限,植皮处肌腱挛缩,伸展受限。局部查体显示右手局部干燥、脱屑、皲裂、色素沉着、色素减退、角化过度、皮肤萎缩、溃疡、瘢痕。随访造血系统恢复正常;体液免疫、细胞免疫正常;甲状腺功能正常。

晶状体:照后3年右眼赤道部皮质有散在点状混浊,左眼后囊下有2个重叠在一起的空泡,周边部皮质有散在点状混浊;照后7年双眼晶状体赤道部散在点状混浊,双眼晶状体后囊下较集中散在点状、颗粒状混浊。

生殖系统:精液常规照后1周显示精液不液化,精子活动力差,活动率70%;照后3个月显示精子计数 $5 \times 10^9/L$,活动率2%;照后6个月至1年显示无精子;照后2年精子计数 $3 \times 10^9/L$,活动率60%,形态异常精子35%,头体过大、偏小、双尾等可见;照后5年精子计数 $22 \times 10^9/L$,活动率70%,异常精子26%。

“民”照后感劳累后乏力、酸痛。随访造血系统正常;体液免疫、细胞免疫正常;甲状腺功能正常。

生殖系统:精液常规照后1周显示精液不液化,精子活动力差,活动率30%;照后3个月至1年显示无精子,生殖激素FSH、LH均高于正常水平;



照后2年精子计数 $10 \times 10^9/L$,活动率70%,形态异常精子25%,头体过大、偏小、双尾等可见;照后5年精子计数 $37 \times 10^9/L$,活动率70%,异常精子25%。

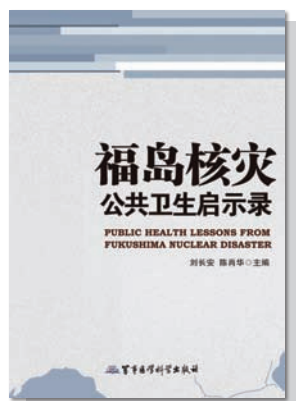
“义”照后感劳累后乏力、酸痛。体液免疫、细胞免疫正常;甲状腺功能正常,血常规检查白细胞减少(患者既往有白细胞减少病史)。

晶状体:照后3年右眼后囊下有2个较大空泡,前后皮质有较多点混,后囊下有一较大片状混浊伴散在点混。左眼后囊下有4个空泡,前后囊下及皮质有较多点状混浊,赤道部有较致密的同心圆状灰白色混浊伴点状混浊;照后7年双眼晶状体后囊下有面包样小块形混浊,伴有少量点混。赤道部有同心圆状伴散在点混;照后9年右后囊下较集中散在点混,其前方有较大片混浊。左后囊下有3~4个空泡,其前有较集中散在点混。双眼晶状体赤道部皮质有同心圆状灰白色混浊。

生殖系统:精液常规照后1周精子计数 $135 \times 10^9/L$,活动率80%;照后3个月显示精子计数 $130 \times 10^9/L$,活动率60%;照后6个月显示无精子;照后1年显示数个精子;照后2年精子计数 $150 \times 10^9/L$,活动率80%,形态异常精子25%,头体过大、偏小、双尾等可见。

(赵凤玲 吕玉民 报道)

《福岛核灾公共卫生启示录》已出版发行



由中国疾病预防控制中心刘长安研究员和军事医学科学院陈肖华研究员主编的《福岛核灾公共卫生启示录》一书,已于近日由军事医学科学出版社正式出版【ISBN 978-7-5163-0083-1。中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第267183号】。该书是对2011年日本东京电力公司福岛第一核电站特大事故中一些重要公共

卫生问题的回顾与思考,旨在以邻为鉴,以史为鉴,从中汲取必要的经验和教训,对我国核应急准备相关安排的不断完善或有裨益。

全书166千字,含11章和2个附录。主要内容包括:福岛核事故中的撤离和隐蔽(上下篇);对稳定碘预防的再讨论;福岛核事故中的稳定碘预防;福岛核事故中的饮用水

安全问题;福岛核事故中的食品安全问题;东日本复合灾害的精神卫生和社会心理影响及其应对;受福岛核事故影响居民的照射水平评估和健康管理调查;福岛第一核电站应急工作人员的职业照射管理和健康监测;核与辐射突发事件现场医学处置原则;核与辐射突发事件公众社会心理效应及防护对策;核或放射紧急情况污染

后进入国际贸易的食品中放射性核素的指导水平;对饮用水卫生标准中有关放射性指标的探讨等。

该书可供核与辐射应急主管部门、公共卫生机构、辐射防护机构和医疗机构的辐射防护、公共卫生、应急医疗等相关专业技术人员和管理人员阅读。

(李小娟 报道)

基因多态性与慢性 B 细胞白血病及辐射的相关性

【 据《Journal of Radiation Research》2012 年 7 月报道】
题: DNA 修复基因的多态性在患有 B 细胞慢性淋巴细胞白血病的切尔诺贝利核电站事故受害者中的研究(作者 Iryna Abramenko 等)

慢性淋巴细胞白血病在乌克兰以及西欧和美国都是最常见的一种淋巴细胞恶性肿瘤。由于电离辐射对慢性淋巴细胞白血病发展的影响尚不清楚,研究那些在切尔诺贝利核电站事故中受到过辐射的慢性淋巴细胞白血病患者能帮助我们更好的回答这个问题。在切尔诺贝利核事故中的清理工人中,慢性淋巴细胞白血病是最常见的一种白血病。

乌克兰国家医学科学院放射医学研究中心 Abramenko I 等的前期研究表明 DNA 修复基因的多态性,环境因素,和某些类型癌症的发展是相互关联的。因此,研究者依据辐射史和临床特征,研究了 DNA 修复基因多态性在慢性淋巴细胞白血病患者中可能的差异性。在 64 位受照的慢性淋巴细胞白血病患者,114 位没有受

到过辐射的慢性淋巴细胞白血病患者,以及 103 位性别、年龄均匹配的受到过辐射的对照人群中,应用聚合酶链式反应限制性片段长度多态性分析了 Arg399Gln XRCC1, Thr241Met XRCC3 和 Lys751Gln XPD 三个 DNA 修复基因的多态性。XRCC1 (X 射线修复交叉互补蛋白 1 基因)是执行碱基切除修复和单链 DNA 断裂修复中的一个组件;XRCC3 (X 射线修复交叉互补蛋白 3 基因)是

RecA/Rad51 相关蛋白家族中的一员,参与同源重组修复双链 DNA 断裂;XPD (着色性干皮病 D 组互补蛋白基因)是核苷酸切除修复中的重要一员。

从表中可以看出,在此研究的这三种 DNA 修复基因的多态性中,我们没有发现 Arg399Gln XRCC1 和 Thr241Met XRCC3 在慢性淋巴细胞白血病患者与受照的对照人群中的区别。但是,我们观察到 Lys751Gln XPD 在受照的慢性淋

巴细胞白血病患者与受照的对照人群中具有显著分布区别:在受照的慢性淋巴细胞白血病患者中,Lys/Lys 纯合基因型的比例降低(优势比 OR=0.37, 95%CI 0.18 ~ 0.75, P=0.005),而多态性等位基因携带者的频率增高(优势比 OR=1.83, 95%CI 1.15 ~ 2.91, P=0.012)。在受照的慢性淋巴细胞白血病患者中,清理工人(23.9%)与其他受照患者(23.1%)的 Lys/Lys 纯合基因型的数量差不多。

受照的慢性淋巴细胞白血病患者与没有受到过辐射的慢性淋巴细胞白血病患者相比,Lys/Lys 纯合基因型的比例也有所下降(23.7%比 37.4%, P=0.071)。未受照的慢性淋巴细胞白血病患者与受照的对照人群相比,Lys/Lys 纯合基因型数也有所减少,但是这个差异从统计学上看并不显著(P=0.223)。另外,还发现在慢性淋巴细胞白血病患者中的 751Gln XPD 等位基因携带者中,受照患者比未受照患者患基底细胞癌的机率要高(15.5%比 1.5%, P=0.021)。

根据上述这些结果也许可以得出这样的结论:由于某些 DNA 修复基因的多态性导致人体内 DNA 修复功能的改变,从而这些人对遗传毒性剂更敏感,并且有发展癌症(包括慢性淋巴细胞白血病)的更大风险,这其中 XPD 基因多态性的作用会在电离辐射的影响下更加表现出来。将来可以进一步深入研究,在受到电离辐射照射的人员中慢性淋巴细胞白血病发生发展过程中,XPD 基因多态性究竟是如何发挥作用的。

(徐畅报道)

表 1 单核苷酸多态性基因型在慢性淋巴细胞白血病患者和受照的对照人群中的分布

基因, 单核苷酸多态性	受照的对照人群 N (%)	所有慢性淋巴细胞白血病患者		受照的慢性淋巴细胞白血病患者		未受照的慢性淋巴细胞白血病患者		
		N (%)	P 值 *	N (%)	P 值 *	N (%)	P 值 *	
Lys/Lys	47 (45.6)	54 (32.5)	0.097	14 (23.7)	0.018	40 (37.4)	0.431	
XPD, rs13181 (Lys751Gln)	Lys/Gln	44 (42.7)	89 (53.6)		34 (57.6)		55 (51.4)	
	Gln/Gln	12 (11.7)	23 (13.9)		11 (18.6)		12 (11.2)	
	多态性等位基因频率	0.33	0.41	0.074	0.47	0.012	0.37	0.402
XRCC1,rs25487 (Arg399Gln)	Arg/Arg	38 (40.4)	67 (39.6)	0.541	27 (42.9)	0.881	40 (37.7)	0.496
	Arg/Gln	41 (43.6)	82 (48.5)		28 (44.4)		54 (50.9)	
	Gln/Gln	15 (16.0)	20 (11.8)		8 (12.7)		12 (11.3)	
多态性等位基因频率	0.38	0.36	0.751	0.35	0.632	0.37	0.997	
XRCC3,rs861539 (Thr241Met)	Thr/Thr	30 (41.1)	74 (46.5)	0.559	28 (53.8)	0.254	46 (43.0)	0.841
	Thr/Met	33 (45.2)	60 (37.7)		16 (30.8)		44 (41.1)	
	Met/Met	10 (13.7)	25 (15.7)		8 (15.4)		17 (15.9)	
多态性等位基因频率	0.36	0.34	0.720	0.31	0.362	0.37	0.974	

* 与受照的对照组相比

切尔诺贝利的教训: 为受照者提供合适的医疗监护

【 据《Radiation Protection Dosimetry》2012 年 10 月报道】
题: 切尔诺贝利的教训——建立潜在的辐射危险群可以为受照人员提供及时并且有针对性的医学护理(作者 Ivanov VK 等)

在过去的三十年中,大量的研究都集中在评估不同剂量受照人群的随机效应的风险,利用人群的某些信息可以使辐射防护最优化并且预防癌症,因此,建立一个包括曾经受照和正在受照的人群,进行医学检查,从而可以做到对癌症的早期检出。这种预防检查可以大大减低治疗的费用,延长患者寿命,提高生活质量。在这篇文章中,主要讨论了建立癌症风险群所依赖的分子生物学方法以及辐射流行病学调查。

俄罗斯卫生和社会发展部联邦政府放射医学研究中心的研究人员开展了相关研究。该文辐射风险评估依据 ICRP 以及 UNSCEAR。辐射风险模型依照广岛和长崎原子弹爆炸幸存者的长期流行病学调查结果,切尔诺贝利事故的重要的流行病学数据也考虑在内。值得强调的是,切尔诺贝利事故的工

作人员以及影响区域的居民所受的辐射剂量要远远低于日本原子弹被炸人员。这就是为什么检测预兆模型评估的精确性是非常重要的事情了。

辐射风险评估有赖于客观因素:剂量,剂量率,射线类型和一些生物学特征,如:性别,年龄,DNA 的修复和降解有害细胞的能力等等。当客观因素被列入肿瘤增加风险人群建立条件的时候,生物学特征除了性别和年龄外都可以忽略不计。众所周知,肿瘤恶性发展与体细胞突变相关,体细胞的突变频率不仅受控于遗传毒性水平,还与个体的如上所述的因素相关。因此,我们可以肯定的认为,突变细胞出现的几率可以完全对癌症的发展进行预测。因此,建立癌症风险

群就必须将体细胞的诱变水平考虑在内。而且,以目前的技术是可以测量外周血中一些基因座的体细胞突变水平。目前的报道中,最相关的应该属编码 TCR 蛋白的基因座。

低剂量预后模型评估精确性的实验按照 ICRP 推荐的方法:

该研究的第一目的就是着重检测预后模型评估的精确性。ICRP 评估辐射风险的预后模型经过切尔诺贝利事故对健康影响的数据所证实的。

该研究的第二个目的是在 320 名物理和能量工程研究所的工作人员中通过发展分子和辐射流行病学的技术来建立一个癌症辐射风险群。(如下图所示)

在 2002 年至 2006 年间,对

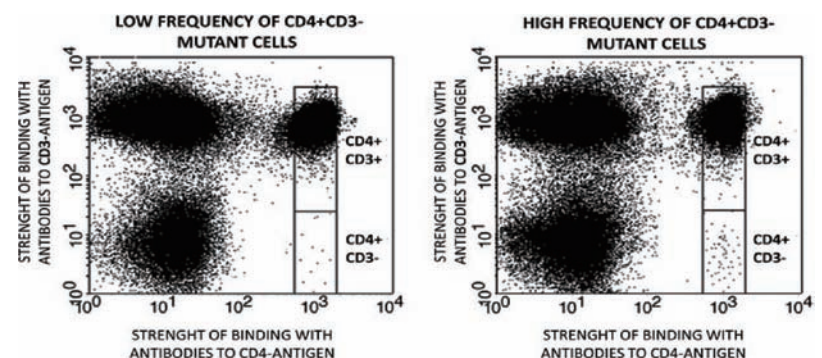
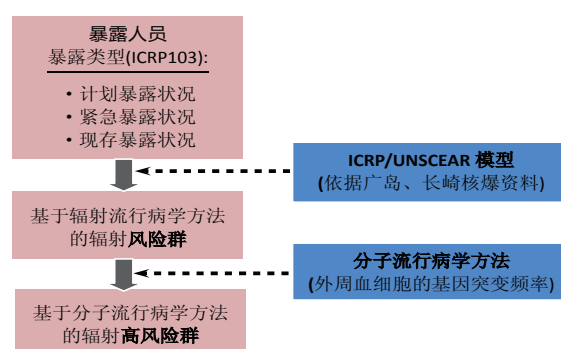
320 名年龄分别在 23 ~ 75 之间的工作人员,进行了外周血样本的采集,用于 TCR 基因座的基因突变分析。该 320 位工作人员的累计平均剂量为 100mSv,最大剂量为 590 mSv,其中有 270 名累计剂量 <200mSv。

TCR 基因座的基因突变分析作为分子流行病学方法:

TCR 基因突变分析作为评估癌症发展风险的方法,由辐射效应研究基金会发展并由放射医学研究中心稍加改良。这个方法主要包括以下几个方面:T 细胞受体,包含几个蛋白链,并且在抗原识别和成熟 T 细胞的活化中起着重要的作用。该受体定位在成熟的 T 淋巴细胞表面,并且和 CD3 抗原形成一个复合物。TCR

蛋白编码基因座的突变可以通过 TCR 和 CD3 抗原形成复合体的能力的改变而检测到。也就是说,对于一个突变来讲,就是 TCR/CD3 复合物在 T 细胞表面的缺失。就产生的结果而言,突变的 T 细胞不能将抗体结合到 CD3 抗原处,因此可以用流式细胞仪检测到。除了 T 细胞,其他外周血的淋巴细胞亚基也会像突变 T 淋巴细胞一样没有 CD3 抗原。鉴于此,除了 CD3 抗原的检测,T 细胞也会有精确的鉴定,如通过抗体结合 CD4 抗原。通过这些,外周血淋巴细胞的分布主要取决于和以上抗体的有力结合,如下图。这个分布的分析用来确定突变 CD4+/CD3- 细胞的突变数量。

(王彦报道)



切尔诺贝利事故引发的甲状腺癌组织中碘-131 剂量依赖性基因的表达

【据《PLoS ONE》2012年7月报道】题：切尔诺贝利事故引发的甲状腺癌组织中¹³¹I剂量依赖性基因的表达（作者 Michael Abend 等）

1986年切尔诺贝利核电意外最严重的后果之一就是受照的儿童和青少年成年后甲状腺癌的发病率明显升高。大量的流行病学研究已经表明这同在事故中受¹³¹I照射的剂量密切相关。为了从分子角度对¹³¹I辐射引发的甲状腺癌进行流行病学研究，该文首次以切尔诺贝利组织库（CBT）中甲状腺癌组织RNA为样本，研究了甲状腺癌组织中基因表达水平与¹³¹I照射剂量的关系。

德国国防军放射生物学研究所 Abend M 等以 CBT 组织库中 1998-2008 年间切除的 63 例甲状腺癌组织及癌旁正常组织 RNA 为样本，利用 64 孔基因芯片随机检测了其中的 32 例配对样本，其中受照剂量分别做为分组变量和普通变量来处理，分组变量以 0.008 ~ 0.30Gy、

0.31~1.0Gy 和 1.1 - 8.6Gy 为标准分为三组。采用非参数 Kruskal-Wallis 检验来比较在不同分组变量间基因表达水平的变化，线性回归模型的趋势检测来评价基因表达水平与连续受照剂量的关系，在检测的 19,596 个基因中，其中 73.4% 的基因有表达，2500 个基因的表达与¹³¹I照射剂量有关，并且按照 $P < 0.0005$ 的原则从中挑选出 75 个基因。随后，研究者又对剩余的 31 例样本采用 qRT-PCR 法对上述芯片中的 75 个基因进行了验证。采用线

性混合回归模式来评价基因表达水平与受照剂量的关系。

结果发现，无论受照剂量作为分组变量还是普通变量，ACVR2A, CA12, CDK12, FAM38A, LMO3 和 MTA1 这六个基因与受照剂量间均有统计学意义，SLC19A1, SLC43A3, ZNF493 这三个基因只在受照剂量作为分类变量时才有统计学意义，提示这三个基因同受照剂量之间没有线性的剂量和表达量的关系；AJAP1 和 GALNT7 则只在受照剂量作为普通变量而非分类变量时有统

计学意义。结果见表。

该研究中所验证的 11 个基因分别位于不同的染色体，属于不同的信号通路。包括细胞粘附（AJAP1, FAM38A），能量代谢（CA12），DNA 甲基化（LMO3, ZNF493, MTA1, SLC19A1）和细胞生长分化通路（CDK12, ACVR2A）。而这些通路均参与了辐射诱导的细胞反应。因此，这些基因均可以作为今后研究辐射损伤机制的备选基因

笔者分析，造成辐射暴露后多年仍然存在这种剂量依赖

性的基因表达的原因，认为可能同辐射对 DNA 的损伤，尤其是 DNA 拷贝数的改变（CNS）有关。大量研究也发现，CNS 可改变组织的转录体，影响基因的表达。另外一个可能的原因就是表观遗传学的改变，如 DNA 甲基化、染色质结构重组、microRNA 改变等。因此，辐射后基因表达量、CNS 和表达遗传学改变的综合分析对于从分子水平评价辐射损伤及辐射致癌会更有意义。

另外，FAM38A, SLC43A3, LMO3, MTA1 在甲状腺正常组织中呈现剂量依赖性表达，该变化可能同辐射诱导的表观遗传学改变有关。而这也为正常组织的辐射敏感性的评价提供了参考。

总之，该研究首次进行了以人为研究对象的¹³¹I剂量同基因表达水平的相关性研究，提供了一系列可能在辐射致癌中发挥重要作用的潜在基因，为今后进行辐射剂量依赖性基因的研究提供了参考。

（杜利清报道）

表与¹³¹I剂量依赖性基因的表达照射剂量有关的基因（qRT-PCR法）

基因名称	染色体区段	拷贝数变化	样本量(对)	改变倍数		P	P trend
				1*	2*		
ACVR2A	2q22.3	无	31	1.1	0.9	0.001	0.02
AJAP1	1p36.32	扩增	20	1.1	2.4	0.06	0.03
CA12	15q22.2	无	31	0.3	0.3	0.01	0.02
CDK12	17q12	无	31	0.7	0.7	0.01	0.04
FAM38A	16q24.3	扩增	31	0.8	1.3	0.0004	0.04
GALNT7	4q31.1	无	31	0.8	0.6	0.06	0.02
LMO3	12p12.3	扩增	31	0.9	0.7	0.01	0.01
MTA1	14q32.33	扩增	31	1.3	1.4	0.01	0.002
SLC19A1	21q22.3	扩增	31	0.7	1.2	0.002	0.13
SLC43A3	11q12.1	扩增	31	2.5	1.1	0.01	0.99
ZNF493	19p12	无	31	1.3	1.0	0.0001	0.74

注：*为分类变量，受照剂量 0.008 ~ 0.30Gy 为 1 组，0.31 ~ 1.0Gy 为 2 组

切尔贝诺利事故清理人甲状腺癌的发病风险研究

【据《Radiation Research》2012年10月报道】题：切尔贝诺利事故清理人甲状腺癌的发病风险研究（作者 Ausrele Kesminiene 等）

切尔贝诺利事故距今已超过 25 年了，已经有大量的报道证明癌症发病率的增加应该归因于切尔贝诺利事故。但是直到今天，也仅仅有报道证实了事故后儿童和青少年的癌症发病率的大幅提高与辐照相关。直到近期，法国里昂国际肿瘤研究中心 Kesminiene A 等报道了一篇关于切尔贝诺利清理人白血病和淋巴瘤增加的研究。

尽管儿童以及青少年受到电离辐射后甲状腺癌的发病风险增加已得到证实，但是关于成人辐照后的辐射效应还比较模糊。对于内照射，从日本原子弹爆炸幸存者的调查研究结果中看到，在较年轻的成年人中的甲状腺癌的超额相对危险（ERR）会少于年龄在十岁左右的儿童，但是在 30 岁之前是一直增加的。在以往的研究中，成年人的¹³¹I照射，没有发现甲状腺癌与辐射相关的有力证据。另外还有一项可能存

在的切尔贝诺利事故与甲状腺癌风险的研究正在进行，研究对象是高污染区的居民和事故清理人以及清洁工人。在研究中没有剂量依赖关系能够用来评估高污染区域的成年幸存者的发病风险。一项早期的报到，关于乌克兰高污染区居民的研究，也没有发现甲状腺癌率与辐射有关。大量最近有关甲状腺癌发生率显示，从 1989 年至 2008 年在高污染区的居民中尤其是成年女性，甲状腺癌病例有所增加。然而这项研究有大量的受限条件，包括没有足

够的剂量测量法的支持，生态学偏倚及受限因素等的干扰。在最近的研究中，有一小部分清理人被报道数量有所增加。因为事故清理人接受了重点的医学监察比普通人，所以还不清楚这种增加是真实地反映了辐射暴露的相关性还是一种监察偏倚。在另外一项研究中，调查了来自俄罗斯六个不同区域的 99,024 名清理人，这样就避免了这种偏倚，但是在这项研究中仍然没有发现辐射剂量和甲状腺癌发病风险具有相关性。使用了官方报道的内照射估算方法。然而众所周

知这种剂量估算方法是不准确的。另外也没有关于其他辐射类型的剂量可提供。

事故清理人主要受到 γ 射线的内照射。通过食入的内照射并不重要，通过吸入的放射性碘可以在事故后第一个星期内的工作人员有一定比例的影响。在事故后最初的几天内，剂量率是极度不均一的，并且工作在核电站位置的清理人同高度污染区域的居民都接受了很高剂量的照射。因此本研究进行了一项合作性的调查研究：研究成年人甲状腺内照射和放射性碘吸入剂量与甲状腺癌发生率之间的明确关系。本研究的第二个目的就是评估切尔贝诺利事故中的清理人甲状腺癌发病率上升的监测原则。这项研究包括 107 个病例和 423 个对照，评价每个受试者甲状腺接受的内照射和¹³¹I的个人剂量。大部分受试者接受的是低剂量照射（中线剂量为 69mGy），在总甲状腺剂量中具有显著统计学意义的剂量依赖关系。每 100mGy 的超额相对风险为 0.38。风险评估与单独接受

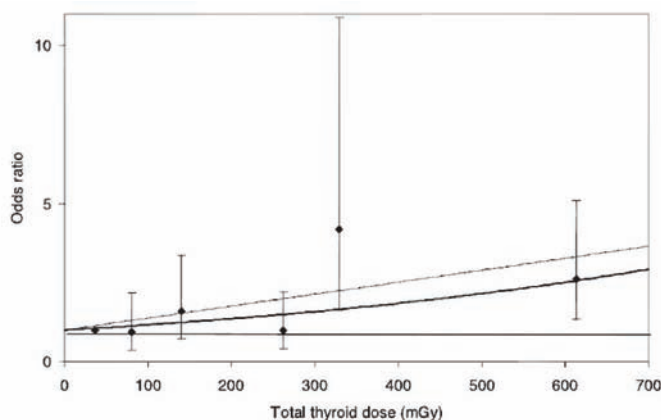
¹³¹I 和内照射时是相似的，尽管内照射时，超额相对风险没有显著的统计学意义。超额相对风险在大细胞癌和小细胞癌，肿瘤有无淋巴结转移中也是相似的。尽管有偏倚和不确定因素会影响实验结果，但是此项研究还是能对于成年期辐照后的甲状腺癌风险有一个很好的评估。

通过已知不同风险模型优势比预测六种不同剂量下的优势比的比较：粗线为线性模型与线性剂量之间的关系，细线为超额相对危险模型和线性剂量之间的反应。

研究者得出结论认为，切尔贝诺利为我们提供了一个特殊的机遇，可以去评估内照射及放射性碘与甲状腺癌的发病风险之间的关系。这篇关于甲状腺癌发病风险评估的病例对照研究可以有助于重建和确定个人剂量的评估。一些风险还是具有很明显的统计学差异。在我们的研究中，成年人患病风险远远高于其他研究中的评估的风险。

（王彦报道）

风险分析：



切尔诺贝利事故后俄罗斯甲状腺癌的发病率研究

【据《Radiation Protection Dosimetry》2012年9月报道】题: 切尔诺贝利事故后, 甲状腺癌在俄罗斯的发病率的辐射流行病学研究(1991~2008随访期中对辐射风险的评估)(作者 Ivanov VK 等)。

前苏联的切尔诺贝利核事故发生后, 于1986年夏天就设立了覆盖全苏联的受照人群的注册处, 对污染最严重地区的所有居民都进行了注册, 并且自1986年起每年都进行健康检查。关于切尔诺贝利事故对人体健康影响的研究, 已经发表了许多著名的俄罗斯或者国际间有影响的论文。已经发现, 切尔诺贝利应急工作人员的患癌辐射风险大约与日本原子弹幸存者的风险是在同一数量级上。切尔诺贝利事故后的第一个5年中, 对俄罗斯人健康最重要的一个影响之一是甲状腺癌发病率的增加。发现受照者如果是儿童, 则具有较高的患甲状腺癌的机率; 受照者如果是成人, 则尚未发现有与辐射相关的患甲状腺癌的风险。然

而, 对于事故5年之后的居住在受污染地区人群的影响的辐射流行病学研究还没有。因此, 这项研究通过调查分析在污染最严重地区的布良斯克州, 卡卢加州, 奥廖尔州和图拉州的居民, 在1991年1月1日至2008年12月31日这段时期的甲状腺癌发病率, 来估算这段随访期内辐射诱导甲状腺癌的风险系数。

俄罗斯卫生和社会发展部联邦政府放射医学研究中心的研究者通过调查发现, 在1991~2008年被注册的309,130

人中, 共诊断出993例甲状腺癌, 其中儿童和青少年中有247例, 成年人中有746例。图1和图2显示了患甲状腺癌成员与同龄的健康组成员的甲状腺受照剂量累积分布函数。图1为儿童和青少年组, 病例组受照剂量曲线较健康组曲线向更高剂量迁移, 可被视为存在辐射诱发甲状腺癌的风险。图2为成年人组, 显示了不同的趋势, 这可能说明该年龄组没有辐射诱发甲状腺癌的风险。在247例儿童和青少年病例中, 61例为男孩, 186例为女孩。

根据患甲状腺癌成员与同龄的健康组成员的甲状腺受照剂量累积分布函数分析, 只有在男孩组中, 病例组受照剂量曲线才与健康组曲线有区别, 提示仅在男孩中存在辐射诱发甲状腺癌的风险。

模拟甲状腺癌发生率的基线, 尤其是依赖于时间的, 可以对那些在年轻时暴露于放射性碘的人群进行定量估算辐射风险发挥重要作用。切尔诺贝利事故后, 在受污染地区采用超声检查和改进报告导致了很多人甲状腺癌的

早期筛查和诊断。儿童和青少年的甲状腺癌发病率基线在乌克兰和白俄罗斯的严重污染地区估计高于少污染地区将近四倍。在此项研究中, 与一般俄罗斯人相比, 严重污染地区的成年人约高四倍, 而严重污染地区的儿童和青少年约高八倍。

此外, 研究者还运用软件包EPICURE对超额相对危险(ERR/Gy)进行了计算, 发现切尔诺贝利核事故时0~17周岁的儿童和青少年的超额相对危险值在统计学上显著增高: ERR/Gy=3.22, CI(1.56, 5.81), 并且在此年龄组中, 男孩的超额相对危险值高于女孩2.9倍。在整个儿童和青少年组或者单独男孩组中都发现, 受照后, 随着时间的推移, 超额相对危险值会以每10年减少0.37的速度递减。

总之, 大规模的辐射流行病学研究结果能够为尽量减少切尔诺贝利核事故对人类的长期健康的影响提供科学依据。

(徐畅报道)

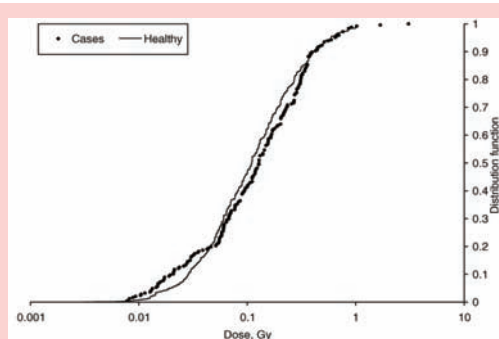


图1 对于切尔诺贝利事故时0~17周岁的儿童和青少年, 患甲状腺癌成员与同龄的健康组成员的剂量分布函数比较。

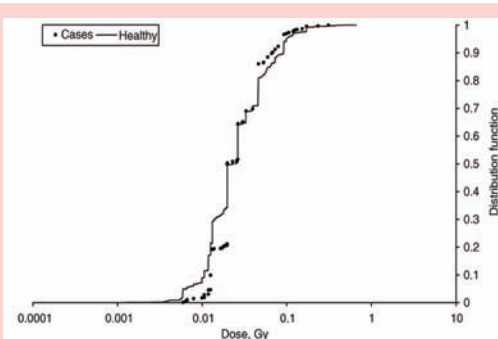


图2 对于切尔诺贝利事故时18周岁及以上的成年人, 患甲状腺癌成员与同龄的健康组成员的剂量分布函数比较。

切尔诺贝利事故中碘-131暴露的婴幼儿甲状腺质量估算

【据《Health Physics》2013年1月报道】题: 对于在切尔诺贝利核事故中暴露于¹³¹I的乌克兰儿童, 婴儿和胚胎的甲状腺质量的估算(作者 Likhtarov I 等)。

在一九八六年四月发生的前苏联乌克兰切尔诺贝利核事故中, 大量放射性¹³¹I被释放到大气中。人们很快认识到, 被儿童和青少年所摄入的¹³¹I所导致的甲状腺受照剂量, 远远超过其它器官通过任何其它途径暴露于其它任何放射性核素的剂量。特别是后来发现甲状腺癌在乌克兰北部地区的儿童中急剧增加, 于是开始进行关于内部碘核素照射诱导甲状腺癌的流行病学研究以及相应的风险评估。在这些研究中, 需要尽可能准确地估算出受影响的数千名儿童的个体甲状腺受照剂量。甲状腺受照剂量估算中的一个最重要的参数就是甲状腺的质量, 由于甲状腺受照剂量是和该器官的质量成反比的, 对甲状腺质量估算中的任何错误都会直接导致对甲状腺受照剂量的错误估算。因此, 在切尔诺贝利核事故发生时, 居住在乌克兰北部的基辅

和日托米尔州, 这两个受核污染最严重地区的儿童和青少年中, 为了确定与年龄、性别相关的甲状腺质量的数值, 乌克兰辐射防护研究所的研究人员重新分析了由筱川纪念健康基金会(SHMF)通过超声测量所获得的甲状腺质量估算值, 得到以下两点结论:

(一) 基于上世纪九十年代筱川纪念健康基金会六万名6~16周岁的儿童和青少年所做的超声测量发现, 9周岁以上的男孩和女孩的甲状腺体积在统计学上有显著性差异, 小于9周岁则在统计学上没有显著

差异。(二) 无论对于男孩还是女孩而言, 城市和农村孩子的甲状腺体积在统计学上都明显不同。平均而言, 农村儿童的甲状腺体积比城市儿童甲状腺体积要大大约8%。

此外, 为了弥补3周岁以内的儿童、新生儿以及胚胎的甲状腺质量值的信息非常有限, 因此2007至2009年由乌克兰辐射防护研究所会同乌克兰国家医学科学院儿科与妇产科研究所的专家们, 对基辅州(89%)和邻近的州(11%)的胎儿和小儿进行了解剖直接测

量甲状腺质量。其中包括96名新生儿(小于一个月), 47名1~11个月的婴儿, 17名12~36个月的小儿, 以及152例胎龄在19~40周的胎儿。研究发现, 测量得到的胎儿甲状腺质量及体重均与ICRP于2002年公布的推荐数值相吻合, 对于0~36个月的小儿的测量结果如图中所示。

综合以上两组数据, 对于切尔诺贝利核事故发生时的基辅和日托米尔州居民, 作者确立了如表中所示的与年龄及性别相关的一组甲状腺质量的数值, 其中从甲状腺体积转换成

质量是以 $1.05\text{g}/\text{cm}^3$ 的组织密度来进行换算的。对于3~5周岁和17~18周岁这两个年龄段的甲状腺质量数值, 则是基于测量得到的数据进行内插或外推得到的。从这组数据中发现, 乌克兰基辅州和日托米尔州的儿童(新生儿除外)的甲状腺质量大约比白俄罗斯戈梅利州和莫吉廖夫州相应人群的甲状腺质量大20%~30%。这个结果和现存的历史资料相吻合, 反应了受切尔诺贝利核事故影响的乌克兰北部地区的儿童程度或者中度缺乏碘稳定。

(徐畅报道)

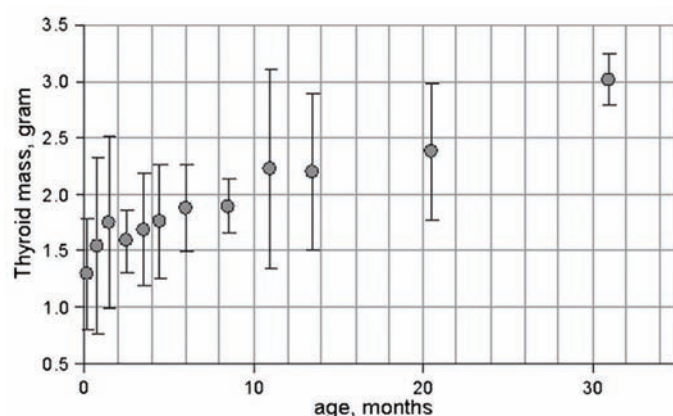


图 对于0~36个月的小儿进行尸体解剖, 直接测量得到的甲状腺质量结果。误差线代表标准差。

表 0~18周岁男孩(M)和女孩(F)的甲状腺质量(Thyroid mass, 克)。AM表示算术平均值; SD表示标准差; GM表示几何平均数; GSD表示几何标准差

Age	Thyroid mass, g							
	AM		SD		GM		GSD	
	M	F	M	F	M	F	M	F
<1 mo	1.3		0.50		1.2		1.45	
1 mo	1.6		0.62		1.5		1.45	
2-5 mo	1.8		0.66		1.6		1.45	
6-11 mo	2.0		0.78		1.9		1.45	
12-17 mo	2.3		0.91		2.2		1.45	
18-23 mo	2.6		0.99		2.4		1.45	
24-29 mo	2.9		1.11		2.7		1.45	
30-35 mo	3.2		1.24		3.0		1.45	
3 y	3.8		1.44		3.5		1.45	
4 y	4.7		1.81		4.4		1.45	
5 y	5.6		2.14		5.2		1.45	
6 y	6.9		2.37		6.5		1.37	
7 y	7.4		2.36		7.1		1.35	
8 y	8.0		2.40		7.7		1.35	
9 y	8.8		2.68		8.4		1.34	
10 y	9.3	9.8	2.6	3.1	9.0	9.4	1.32	1.35
11 y	10.3	11.4	3.0	3.8	9.9	10.8	1.34	1.37
12 y	11.6	13.3	3.6	4.6	11.1	12.6	1.34	1.39
13 y	13.2	14.9	4.1	5.0	12.6	14.2	1.34	1.38
14 y	15.1	16.2	4.8	5.5	14.5	15.3	1.35	1.38
15 y	16.6	16.8	5.1	5.5	15.8	16.0	1.35	1.37
16 y	17.7	16.8	5.7	5.0	16.8	16.1	1.37	1.34
17 y	19.0	16.9	6.1	5.0	18.1	16.2	1.37	1.34
≥18 y	20.2	17.0	6.5	5.0	19.2	16.3	1.37	1.34