终 校	编辑部主任		主编意见 □同意按此稿印刷 □待修改	主编签字	年 月 日

中华人民共和国 国家卫生和计划生育委员会主管 国内统一刊号CN11-0269 医学参考报社出版 2013年07月25日 星期四出版 总第317期 本期捌叠 A麻醉学频道 B微创外科频道 C肝脏学频道 D内分泌学频道 E泌尿外科频道 F消化内科学频道 G放射医学与防护频道 F肾脏病学频道

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 04

执行主编介绍

刘芬菊 教授

博士生导师 1978年毕业于苏州医学院放射医学专业；1993年获得苏州医学院放射生物学医学硕士学位。现任苏州大学医学部放射医学与防护学院放射生物学教研室主任；江苏省特种医学优势学科方向负责人。长期从事正常淋巴细胞及其亚群的辐射效应和肿瘤细胞放射生物学基础与临床相关课题的研究。主持及合作完成多项国家自然基金及省市科技厅科研项目。发表SCI及中文核心期刊学术论文80余篇，获得省部级科技进步三等奖3项及省国防科工办科技进步一等奖1项；主编及参编高校本科教材3本；参编专著1本。担任中国核医学会辐射研究与辐射工艺学会常务理事，《辐射研究与辐射工艺学报》编委；《核技术》、《放射医学与防护杂志》杂志审稿人。主要研究方向为：

1. 高、低LET电离辐射对淋巴细胞亚群的辐射敏感性比较研究

2. 脑肿瘤辐射抗性基因与纳米药物的治疗研究

3. 肿瘤辐射敏感性与能量代谢的相关性研究

4. 抗辐射蛋白在辐射损伤与救治中的作用。

导 读

α粒子辐射致癌 2版

β粒子辐射致癌 3版

X、γ射线辐射致癌效应 4版

中子致癌效应 5版

重离子辐射致癌研究现状 6版

紫外辐射的致癌效应 7版

环境与辐射致癌的相关研究 8版

院士点评

国际癌症研究机构（IARC）是世界卫生组织（WHO）的下属机构。其使命是协调与进行人类癌症病因的研究和致癌性机理研究，从而提出预防和控制癌症的科学策略。该组织通过出版物、会议、培训班等发布科学信息，其中出版专著是其重要方式之一。IARC专著旨在识别可能增加人类癌症风险的环境因素，包括化学品、多元混合物、职业暴露、物理和生物因子、以及生态环境因素。自1971年以来，已评价了超过900种物质、混合物或暴露场合，其中大约400种已识别为对人类具有致癌性或潜在致癌性。

2012年底IARC出版了一期关于辐射致癌的专著（volume100D），详细介绍了2009年在法国里昂召开的IARC工作组和专家会议上对辐射致癌风险评估的意见。和每一部专著一样，该期专著主要从暴露数据、人类致癌研究、实验动物致癌研究、致癌机理及其它相关内容这四个方面详细介绍了辐射这一致癌因子，最后对其进行评价并对合理使用提出建议。其中暴露数据中包括各种辐射的一般信息、产生和使用、分析和检测的方法、人类环境和职业接触等内容。人类致癌研究主要是关于人群流行病学资料以及与评估致癌风险相关的生物标志物的研究。实验动物致癌研究中主要介绍长期暴露的研究，包括物种、遗传背景、暴露时间和剂量、生存和肿瘤等的详细信息，动物数量太少、实验时间太短及生存率差等研究被排除在外。致癌机理的研究包括毒代谢动力学、癌症发生、遗传易感性等内容。最后总结辐射导致的人类和实验动物的致癌数据，对其致癌性和特征采用标准术语进行评估。比如与人类研究致癌性有关的证据分级为以下类别之一：足够的致癌性证据（Sufficient evidence of carcinogenicity）、有限的致癌性证据（Limited evidence of carcinogenicity）、不足的致癌性证据（Inadequate evidence of carcinogenicity）及缺乏致癌性证据（Evidence suggesting lack of carcinogenicity）。

为把这一专著的研究进展介绍给广大放射性工作者及社会大众，笔者单位组织经验丰富的老师分别从χ γ、中子、重离子、α、β及紫外辐射等辐射致癌效应的最新研究进展进行了归纳介绍，以期对辐射致癌有新的评估和认识。

辐射致癌的职业相关性

【据世界卫生组织国际癌症研究中心（IARC）2012年出版物报道】题：《辐射致癌》

辐射流行病学研究发现癌症的发生与核武器、医疗装置、职业环境的辐射装置照射有关。X及γ射线导致的相关肿瘤有：白血病、乳腺癌、甲状腺癌、肺癌等。以下主要介绍X及γ射线致癌职业相关的研究。

1、国际癌症研究中心对15个国家的407,391名核工业工人的患癌风险进行了研究。在癌症分类研究中指出，肺癌死亡率剂量－效应关系呈正相关，而其他癌症无统计意义上的显著剂量效应关系。肺癌的ERR/Sv值为1.86（90% *CI* 0.49~3.63），白血病（慢性淋巴细胞白血病除外）ERR/Sv值为1.93（90% *CI* < 0~7.14），所有种类癌症（白血病除外）ERR/Sv值为0.97（90% *CI* 0.27~1.80），所有种类癌症（白血病、肺癌、胸膜癌除外）ERR/Sv值为0.59（90% *CI* –0.16~1.51），所有实体瘤ERR/Sv值为0.87（90% *CI* 0.16~1.71）。

2、尽管许多英国放射性工作人员已列入第一项介绍的研究中，但Muirhead等人2009年报告了更新和扩大研究，包含174,541人，通过年龄、性别、工龄、产业分类，以及第一个雇主进行分层，对癌症的死亡率和发病率进行了研究。白血病（除外慢性淋巴细胞白血病）辐射剂量和死亡率呈正相关，所有恶性肿瘤不包括白血病辐射剂量和死亡率呈正相关。白血病亚型分类表明辐射剂量和慢性粒细胞白血病的死亡率和发病率有关联，而慢性淋巴细胞白血病的发病率和死亡率与辐射间的关联却没有证据。

3、一项有关美国萨凡纳河（Savannah River）核武器厂工人的研究表明，白血病死亡率和辐射剂量呈正相关。2007年一项病例对照研究报告了在美国4家核武器设施和朴茨茅斯（Portsmouth）海军造船厂工人，白血病死亡率和辐射剂量之间呈正相关但欠精确，（ERR/SV，1.44，90% *CI* –1.03~7.59）。随着医用X射线照射暴露，造船厂工人的肺癌发病率与辐射呈正相关的一些证据大大减弱。2008年报道了白血病等肿瘤与核动力船舶检修工人辐射剂量的关系，表明白血病、肺癌的发病率与辐射剂量相关。

4、国际癌症研究中心2004年报道了1955至2000年的21,790名马亚克工人，外照射剂量之间的平均累积辐射监测为0.8Gy。对于外照射剂量男性ERR/Gy为0.17（95% *CI* 0.052~0.32），而女性为0.32（95% *CI* < 0~1.3）。工作组指出钚暴露评估的不确定性会致内照射影响评估不充分。2003年有学者报道随着γ射线剂量的增高，实体瘤和白血病（不包括慢性淋巴细胞白血病）的死亡率增加。

5、2008年的一项病例对照研究报道了切尔诺贝利事故清理者中白血病和淋巴瘤的发病率的结果，发现剂量效应关系幅度最大的是非霍奇金淋巴瘤白血病。另一项研究，从1986年至2000年期间诊断的71例白血病，白血病的总ERR/Gy为3.44（95%*CI* 0.47~9.78）。总体而言，无论是慢性淋巴细胞白血病还是非慢性淋巴细胞白血病的剂量效应关系是类似的。

（刘玉龙 卞华慧 陈炜博 报道）

专家介绍

柴之芳 院士

中科院高能所研究员，中科院院士。现任苏州大学医学部放射医学与防护学院院长，苏州大学放射医学与交叉学科研究院院长。长期致力于核技术和核分析方法学的发展，并将其应用于一些交叉学科中，在若干重要元素的分子－中子活化分析，铂族元素丰度特征，金属组学，环境毒理学和纳米安全性，核爆炸现场快中子谱等方面取得了一批成果。现从事核能化学、金属组学和纳米生物效应研究，负责和组织了多项基金委重大研究计划、重大项目和重点项目。共发表论文440余篇，其中SCI收录300余篇，包括《Nature》、《Nature Nanotechnology》等，中文著作8本，英文5本。曾任或现任国际纯粹与应用化学联合会（IUPAC）的领衔委员（Titular Member）、英国皇家化学会会士（Fellow）、以及其他5个国际学术组织的委员或顾问，《Radiochimica Acta》，《Metallomics》等4本国际杂志的编委。曾获全国科学大会奖，国家科技进步二等奖、2012年国家自然科学二等奖、中科院自然科学一等奖等国家级和部委级奖7项。2005年获国际放射分析化学和核化学领域的最高奖－George von Hevesy奖，是迄今发展中国家第1个获奖人。

主要研究方向

1. 高LET射线生物效应的研究

2. 核影像方法学的研究

3. 环境放射化学

4. 纳米材料生物效应的研究

5. 纳米药物在放射医学中的应用。

社址：北京宣武区红莲南路30号4层B0403 邮编：100055 总机：010-63265066 声明：版权归医学参考报社所有，未经许可不得擅自转载和摘引 责任编辑：刘芬菊

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

终 校	编辑部主任		主编意见 □ 同意按此稿印刷 □ 待修改	主编签字	年 月 日

α 粒子辐射致癌

童建 教授

博士，苏州大学公共卫生学院博士生导师。长期从事化学物和辐射生物效应分子机制的研究，先后得到6项国家自然科学基金的资助，目前承担国家自然科学基金重大国际合作项目“线粒体介导的遗传损伤在氡致肺癌中的作用机制”。获省部级科技进步二等奖1项，三等奖4项。发表学术论文200余篇，主编和参编专著8部。现任中国中西医结合学会时间生物医学专业委员会主任委员、国家原子能机构专家组成员、中国毒理学会和中国核学会理事等。担任10多种国内外期刊的审稿人，编委、常务编委或副主编。

α 粒子由放射性核素的原子核发射，由两个带正电荷的质子和两个中子组成，原子质量为4，因此实际上是高能的氦-4（4He）原子。α 粒子的能量通常在4~8兆电子伏之间，且随着核素质量的增加而增加。可发射 α 粒子的放射性核素有许多种，包括 ^{222}Rn、^{210}Po、^{226}Ra、^{228}Th、^{232}Th、^{233}U、^{237}Np、^{239}Pu、^{241}Am、^{242}Cm 等。在生产和生活环境中，最常暴露的放射性核素是氡及其放射性子体。氡是一种化学惰性气体，主要由环境中铀/钍经放射性衰变产生。氡的同位素中，^{222}Rn 的放射性半衰期最长，在环境中也最为常见。氡的另一个常见的同位素是 ^{220}Rn（也称为钍射气），但其剂量贡献不足氡总剂量的20%，通常在氡暴露的评估中忽略不计。因此一般情况下，氡指的是 ^{222}Rn。^{222}Rn 的半衰期为3.82d，衰变后变为钋-218，然后进一步衰变为一系列短寿命的放射性子体。一般情况，天然来源的内照射放射性物质（NORM）主要由 ^{222}Rn 及其子体构成。因建筑材料、房屋结构和通风条件的不同，室内氡浓度的变化很大，可从10到100 Bq/m^3 以上。此外，饮用水也是氡暴露的一个生活来源。职业暴露则主要是地下矿井作业。

一、人群流行病学资料

早在16世纪，德国人乔治·阿格里科拉在其著作“De re Metallica”里描述了埃尔兹山铁矿的矿工呼吸系统疾病的发病率和死亡率都非常高的现象，最初认为是由于接触矿井中的粉尘或金属特别是砷所引起。1932年，首次提出放射性氡是最有可能的原因。1962年，首次报道了美国科罗拉多高原地下矿工氡暴露增加肺癌风险的流行病学证据。1966年，报告了加拿大氟石矿工中肺癌的高发，其中矿井的渗出水中含有大量的氡气体。同年还报道了前捷克斯洛伐克共和国铀矿工肺癌的高发病率。随后进行了多个队列研究，将职业性氡子体的暴露与肺癌危险度的增加作了关联分析，并给出了效应估计值的不确定度。

在欧洲，研究了捷克和法国的联合矿工队列，包括10,100名矿工和574个肺癌病例。队列成员中96%以上有职业暴露监测的数据，氡暴露的量以工作水平月（Working level month）表示，是暴露时间累计的度量，即一个月（170小时）和工作水平的乘积。1个工作水平（WL）相当于1升空气中氡子体发射出的130,000 MeV 的 α 粒子能量，对应于100pCi 的 ^{222}Rn（3.7 kBq/m^3）。2006年，德国报告了一个新的队列，包括59,000铀矿工人和2,388例肺癌患者，是迄今为止最大的矿工队列。同年还报告了一个加拿大铀矿工队列，包括17,660名工人和618例肺癌。这2个队列的肺癌危险度与BEIR VI报告的相似，在0.48~1.02%/WLM之间。

与高浓度氡暴露的矿工研究相比，早期对普通居室内较低浓度的氡暴露与人群肺癌关系的研究并未提供确凿的关联证据。近年来，对住宅中较低氡浓度的暴露危险开展了一系列的病例-对照研究。由于室内氡暴露与肺癌之间的危险度较低，因此一些地区和国家采用了汇总分析的方法进行研究，如北美、欧洲和中国。这些汇总分析对于肺癌病例有严格的纳入标准，包括肺癌病例的人群代表性，详细居住史，病例组和对照组研究对象的可比性，具有长期氡浓度的测量记录，以及吸烟习惯的数据等。

北美的病例-对照汇总研究共纳入3,662病例和4,966对照。所有的研究都使用 α-粒径探测器长期测量室内空气中氡子体的浓度，以了解居室中氡浓度的历史变化。采用条件概率回归模型估计肺癌的超额危险度。结果发现，肺癌比值比随着氡浓度的增加而增加。当接触氡浓度为100 Bq/m^3、暴露时间为5~30年时，比值比的估计值为1.11（95 % *CI* 1.00~1.28），这与由矿工数据外推的结果1.12（95% *CI* 1.02~1.25）相一致。欧洲的汇总分析对象为7,148肺癌病例和14,208对照，结果表明，时间加权平均氡浓度每增加100 Bq/m^3，估计的肺癌超额危险度为0.16（95% *CI* 0.05~0.31）。

两项中国氡研究（沈阳、甘肃）的汇总分析表明，居室氡浓度的增加会产生肺癌的超额危险度。研究对象包括1,050肺癌病例和1,996例对照。结果显示肺癌比值比随氡浓度的增加而增加，线性模型计算出100 Bq/m^3 时的比值比为1.33（95%*CI* 1.01~1.36）。这些结果与北美氡研究的汇总分析估计一致，且与根据矿工数据的外推结果类似。

除了氡特别是 ^{222}Rn 及其衰变产物外，对其他 α 粒子发射体的致癌作用也有大量研究。早期IARC曾对镭224、镭226和镭228与骨肉瘤的风险作过评价，稍后又对镭表盘工摄入镭226和注射镭224患者的副鼻窦与乳突癌风险进行过总结。镭表盘工在工作时常用嘴唇舔抹含镭的笔尖，从而增加了 α 照射所致的骨肉瘤风险。经高剂量镭224治疗后的结核病、强直性脊柱炎和其他疾病患者，主要的晚期并发症为骨肉瘤，这些患者的平均骨表面剂量可达30Gy。德国的一项队列研究结果表明，几乎所有的继发肿瘤都可归因于高剂量镭照射。另一项美国镭表盘工的调查则报道了妇女乳腺癌死亡率的增加。

二、实验动物资料

α 粒子的动物致癌实验涉及多种放射性核素，包括 ^{210}Po、^{222}Rn、^{226}Ra、^{228}Th、^{232}Th、^{233}U、^{237}Np、^{239}Pu、^{241}Am、^{242}Cm。所用的动物有小鼠、大鼠、叙利亚仓鼠、比格犬等。接触途径包括静脉内或腹膜内注射，肌肉内植入，气管内灌注和吸入。由于不同实验中所用核素的类型、理化性质、给药途径和辐射剂量的差异，导致在不同组织类型中肿瘤的发生率也各不相同。

氡致大鼠肺癌的实验中，使大鼠慢性吸入 ^{222}Rn 及其子体，研究总暴露量和暴露时间之间的相互作用。在高累计暴露剂量（1,000 WLM）下，发生肺癌的风险随暴露时间的延长而增加，即逆剂量率效应。对于低累计暴露剂量（100 WLM），增加暴露时间或减少暴露率则降低患肺癌的风险。这种双相反应现象，对于从高暴露人群（铀矿工）向低暴露率人群（居室环境）外推时有参考意义。除了肺癌之外，氡还可引起狗的肺上皮癌，细支气管肺泡癌和鼻粘膜鳞状细胞癌。

大鼠吸入含44%铀矿尘引起支气管肺泡癌，支气管癌和鳞状细胞癌，小鼠腹腔注射铀矿尘后骨肉瘤的发病率为2%。大鼠静脉注射镅-237诱发骨肉瘤，而经鼻吸入引起肺腺癌和鳞状细胞癌。仓鼠吸入钚238致肺癌，狗吸入致肺、肝和骨癌。狗吸入钚-239致肝、肺和骨肿瘤，胃肠道暴露致小鼠、仓鼠和狗的骨与肝脏肿瘤，以及小鼠造血系统肿瘤。腹腔注射镅241诱发小鼠成骨细胞肉瘤，淋巴瘤和淋巴肉瘤。大鼠静脉注射锔-244引起骨骼肿瘤，而吸入则致肺癌和肝癌。小鼠腹腔注射和狗静脉注射锎249锎252可诱发骨肿瘤。所有这些结果均支持和验证了 α-粒子发射体核素是明确致癌物的结论。

三、结论

已有充分的证据表明氡及其子体引起人类肺癌，同时观察到氡暴露与白血病之间的正相关。有充分的证据表明 ^{224}Ra 引起人类骨肉瘤；^{226}Ra 引起人类骨肉瘤、鼻窦及乳突癌；^{228}Ra 引起人类骨肉瘤；^{232}Th 二氧化物胶体引起人类的原发性肝癌、白血病（不包括慢性淋巴细胞性白血病）、胆管和胆囊癌；^{239}Pu 引起人类的肺癌，肝癌和骨癌。有充分的证据表明 ^{210}Po、^{222}Rn、^{224}Ra、^{226}Ra、^{228}Th、^{230}Th、^{232}Th、^{233}U、^{234}U、^{235}U、^{238}U（天然、浓缩和贫铀）、^{237}Np、^{238}Pu、^{239}Pu、^{241}Am、^{244}Am、^{244}Cm、^{249}Cf、^{252}Cf 引起动物的肿瘤。

国际癌症研究机构（IARC）已将下列发射 α 粒子的放射性核素列为一类人类致癌物：氡222及其衰变产物；镭224，226，228；钍232；钚239；地下赤铁矿中的氡。

医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年　社 长：魏海明
副理事长兼副总编辑：曹雪涛　副社长：吕春雷
理事会秘书长：周 赞　副社长：周 赞

社 址：北京宣武区红莲南路30号4层B0403
邮 编：100055
总 机：010-63265066

放射医学与防护频道

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
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 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

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

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

终 校	编辑部主任		主编意见 □ 同意按此稿印刷 □ 待修改	主编签字	年 月 日

β 粒子辐射致癌

苏州大学医学部放射医学与防护学院 崔凤梅 周顺丰 姚溪洋 谭春业

1 物理特性

物理学上的 β 粒子包括 β^+ 粒子和 β^- 粒子，分别由 β^+ 衰变和 β^- 衰变产生。β^+ 粒子实际上就是正电子，是一种质量和电子质量相等、带有一个单位正电荷的粒子。天然存在的放射性核素没有发生 β^+ 衰变的，因此这里主要介绍 β^- 粒子，也就是通常意义上说的 β 粒子。β 粒子就是高速运动的电子，高能 β 粒子的速度可接近光速。由于 β 粒子带负电荷，易受电磁场影响。其质量极小，仅为 α 粒子的 1/8,000，体积也比 α 粒子小得多，但穿透能力比 α 粒子强，需要几毫米厚的铝才可以阻挡。

2 来源

β 粒子主要来源于纯 β 粒子放射性核素或混合型 β 粒子放射性核素。纯 β 粒子放射性核素包括 ^{3}H、^{32}P、^{90}Sr、^{90}Y、^{91}Y、^{147}Pm、^{177}Lu、^{153}Sm 等，这些放射性核素发生 β－衰变只放射 β 粒子，而没有伴随 γ 射线。混合型 β 粒子放射性核素是发生 β－衰变时伴随有 γ 射线，如 ^{45}Ca、^{131}I、^{137}Cs、^{144}Ce、^{228}Ra 等。

3 诱发肿瘤的实验证据

所有释放 β 粒子的放射性核素，都证明对人或实验动物能造成癌症。包括 ^{3}H，尽管其 β 粒子能量非常低，但有充足的证据证明它对于实验动物有致癌性。此外，在人体和实验动物的研究获得的证据还显示，对于某些放射性核素释放的 β 粒子在人类和实验动物的组织造成相似的损伤，比如肺细胞或者骨表面将产生相同类型的癌症。

3.1 人群流行病学资料

已有足够的证据证明当童年和青年时候受短半衰期的放射性同位素碘包括 ^{131}I 会有致癌可能。同时，^{131}I 与消化道、唾液腺的癌症以及白血病，骨还有软组织的癌症之间具有关联。放射性碘对甲状腺的致癌发生率与剂量有密切关系。已有报道用 ^{131}I 治疗甲状腺原位癌和恶性肿瘤病人观察到其他部位的肿瘤风险增加。

^{32}P 作为磷酸盐用于治疗时，会造成病人严重的急性红细胞增多的白血病。意大利医务人员的一项对 1,213 位真性红细胞增多症患者长达 20 年的随访研究指出，曾接受过放射性磷骨髓抑制治疗的患者其死于癌症的几率 4 倍于未接受过此类治疗的患者（6.7% 与 1.6%，P=0.06）。finazzi 等 人在 2005 年报道了一项对 1,638 例真性红细胞增多症患者的研究，一共被诊断出有 21 例急性髓系白血病。北京协和医院的一项前瞻性随机治疗试验也表明放射性磷治疗确可增加急性白血病的发生率。

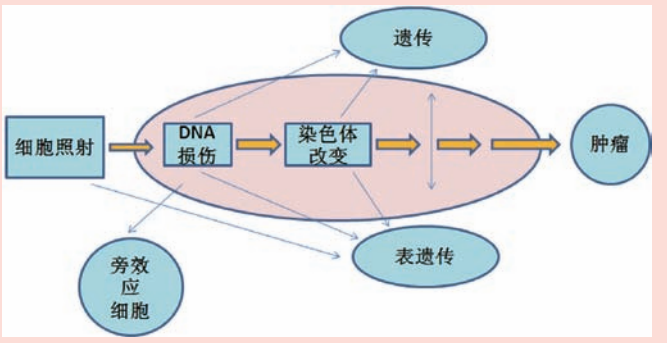

图 辐射致癌机制示意图

在人类尚无 ^{90}Sr、^{3}H 致癌的报道。也没有足够的证据证明 ^{137}Cs 独自或者与其它外部辐射一起具有致癌性。

但在核事故时混合裂变产物的暴露已被证实可增加患癌的风险。切尔诺贝利核电站事故放射性污染严重地区的儿童甲状腺癌发病率明显增高。马绍尔岛有大量的放射性落下灰，居民受照射后诱发甲状腺癌的危险度是（1.6 ~ 9.3）×10^{-4} Gy^{-1}。切尔诺贝利核事故中，儿童白血病的发生风险与内外暴露的平均剂量可能相关。在白俄罗斯和乌克兰（Pukkala 等人，2006 年）进行的一项生态研究发现了一个显著的变化，在 1997 年至 2001 年期间，相比于污染较少的地区，污染最严重地区（全身混合平均累积剂量 40.0 mSv 以上）人群患乳腺癌的风险增加了 2 倍。对切尔诺贝利核事故迄今为止的观测表明，此次事件中辐射的主要健康影响在儿童期和青春期，甲状腺癌发病率戏剧性地增高。这种增高在 1990s 在白俄罗斯首次观察到。随着时间的推移，儿童甲状腺癌发病率已经返回到事故前的水平。

3.2 动物实验

迄今，学者们已对所有能放出 β 粒子的放射性核素进行了充分的研究，结果表明所有 β 粒子核素对实验动物均具有致癌性。观察发现，肿瘤发生的部位和类型受一些因素影响，包括放射性核素的形式，摄入路径，最终的代谢以及剂量测定的模式，动物的年龄、性别和健康状态等。因为 β 粒子的穿透力通常强于 α 粒子，作用于机体组织的效果不仅可以在骨骼等沉积器官看到，还可以在鼻腔口腔黏膜等放射性核素最初沉积的地方看到。

在实验动物中有足够的证据证明以下 β 粒子放射性核素的致癌性：^{3}H、^{32}P、^{90}Sr、^{90}Y，^{91}Y、^{131}I、^{137}Cs、^{147}Pm、^{228}Ra。但没有足够的证据证明 ^{45}Ca 和 ^{177}Lu 的致癌性。

通过腹膜内注射和口服对小鼠进行氚水染毒，以及大鼠腹膜内注射，进行致癌性实验，结果显示大鼠产生了胸腺淋巴瘤和骨髓白血病，部分大鼠还观察到乳腺肿瘤（不是特定的肿瘤类型）。

^{32}P 以 Na_3PO_4 的形式腹膜内注射到小鼠体内，增加了白血病的发生率，而在大鼠，腹膜内注射 ^{32}P 则诱发了骨肉瘤。

$^{90}Sr(NO_3)_2$ 注射到小鼠体内，在骨以及淋巴结产生了肿瘤。静脉注射入狗体内则产生了骨肉瘤。另外，狗摄取吸收可溶性的锶化物或给猪喂养含有 ^{90}Sr 的食物之后产生血管肉瘤。动物实验表明，给小鼠、大鼠、家兔、猴、狗和猪注射 ^{90}Sr 后，致骨肉瘤最低剂量分别为 33、35、57、25、39、63Gy。骨肉瘤的发生率与动物种属有关，因骨类型而异，在一定剂量范围内与累积剂量呈正相关；如在注入 ^{90}Sr 的活度为 37kBq/g 时，每个动物发生骨肉瘤的数目，小鼠为 4.3，中国仓鼠仅为 0.23，小鼠较中国仓鼠敏感。如小鼠注入 ^{90}Sr 后，累积剂量为 0.9~120Gy 时，骨肉瘤发生率由 1.7% 增加到 73.1%；大白鼠的累积剂量为 35 和 58Gy 时，骨肉瘤发生率为 1.7% 和 51%；发生率相比大鼠较为敏感。放射性锶诱发骨肉瘤的相对生物效应和亲骨性放射性核素相比小；犬在分别注射 ^{90}Sr 和 ^{226}Ra 后 8 年，因死于骨肉瘤的剂量相比，^{90}Sr 和 ^{226}Ra 的 RBE 为 0.07 ~ 0.24。^{90}Sr 对各种动物骨髓造血组织损伤的随机性效应，主要表现为白血病，致白血病的最适骨平均剂量为 6 ~ 70Gy，骨髓剂量为 3.6 ~ 42Gy。例如 ^{90}Sr 致大鼠骨髓累积剂量为 3.6Gy 时，白血病发生率为 6.1%。

狗吸入难溶性 ^{90}Y 则产生肺癌，吸入可溶性的 $^{91}YCl_3$ 可观察到恶性腺瘤、肺癌、肝癌以及鼻腔口腔黏膜的肿瘤。

^{147}Pm 难溶性粒子通过腹膜内注射进入叙利亚仓鼠体内，造成了肺部腺瘤，恶性腺瘤以及表皮样癌肿瘤。若是大鼠吸入 ^{147}Pm 难溶性粒子产生肺部血管肉瘤和鳞状细胞癌。

^{131}I 通过腹膜内注射的方式进入小鼠和大鼠体内，均可观察到甲状腺腺癌，肺泡、卵泡以及乳头状癌。狗通过静脉注射的方式注射 ^{137}Cs，可观察到肝脏的恶性肿瘤（神经纤维肉瘤，血管肉瘤，癌症以及胆管癌），还有胆道系统、内分泌系统（甲状腺肾上腺和脑垂体）以及泌尿系统的血管瘤，还有肾脏、血液系统、生殖系统以及呼吸系统的肿瘤。

难溶性 $^{144}CeO_2$ 吸入进入体内，可使小鼠、大鼠、叙利亚仓鼠以及狗产生肺部腺瘤、腺癌和鳞状细胞癌，在狗还观察到了淋巴结和心血管肿瘤。当狗吸入可溶性的 ^{144}Ce（$^{144}CeCl_3$）时则可产生肺部、肝脏、骨、口腔和鼻腔粘膜以及血管的肿瘤。

^{228}Ra 作为一种混合 β 粒子放射性核素，静脉注射入狗体内可观察到骨肉瘤的发生。

将 ^{177}Lu（半衰期 6.7 天）和 ^{153}Sm（半衰期 47 小时）这两种放射性核素通过腹膜内注入 50 只 4 周刚断奶的雌性 NMRI 小鼠，数据显示注射 ^{177}Lu 的小鼠发生骨肉瘤的比例如下：6/48（12.5%）,18/51（35.5），18/48（37.5%），它们的注射量分别为 185 MBq/kg, 370 MBq/kg 和 740 MBq/kg。腹膜内注射 ^{153}Sm 未发现发生骨肉瘤。

Priest 等（2006）等发现，鼻吸四种水平（0.5Gy 到约 5Gy）的 CBA/Ca，暴露在载带 ^{45}Ca 的熔融铝硅酸盐粒子（AFP）的 β 粒子辐射下。作为靶目标的初始肺泡沉积物（IADs）的放射性核素分别是 0.8、4.8、8.8 和 12.8 kBq。对比于有载体和未采取处理的两组，所有接受 ^{45}Ca–AFP 处理的组均发现肺部恶性肿瘤发生率升高。

4 诱发肿瘤的机制

放射性核素释放的 β 粒子，不管来源如何，和所有类型的电离辐射一样，它们的能量可通过电离和激发等过程转移到生物体中。在细胞中，能量沉积导致导致各种损伤。对 DNA 而言，单双链断裂等损伤可能会集群并造成复杂的改变，其后续过程可能导致染色体畸变和基因突变。各种改变的综合作用结果是细胞表型的改变，发生恶性转化。

Mullenders 在 2009 年发表的文章中对辐射致癌的传统机制做了详细的阐释，即使是在低剂量照射时也适用。从本质上来说，辐射诱发的基因组损伤与剂量高低无关，只需要始动激发 DNA 损伤反应，从而影响细胞进入有丝分裂之前的损伤修复，若该损伤稳定存在则通过复制传递给下一代。损伤未能修复或错误修复的细胞被认为获得了“癌症标志”或恶性转化的表型，如永生化或锚定生长。这一进程被假定是纯粹基因相关的，就是认为这些表型的改变归因于几个特定基因的改变，如抑癌基因或癌基因。传统辐射致癌机制来源于 Weinberg 的“癌症突变理论”，认为电离辐射也是一诱变剂，通过这样的过程诱发癌症。

然而突变理论在近些年受到了质疑，生物学的发展使得这一理论的有效性及普遍适用性面临着挑战。首先，越来越多的研究表明，致癌过程不是由哪几个突变基因沿着单一的通路发展，而是多基因沿着几条路径起作用。其次，新的观点认为细胞表型比突变理论中的复杂，代表着活性基因产物的一种模式。这一过程的先决条件是把细胞看做一个动态实体而非传统中的机械实体，细胞表型被认为是由于多个（在人体细胞可能是数千）基因产物和类型的交互作用导致发生了特性改变。第三，真核细胞的表型是由基因编码的活性蛋白产物介导的而非基因本身。大多数时候活性蛋白需由基因经转录翻译以及翻译后修饰激活，基因序列的转录和成为细胞中活性蛋白之间的过程有许

下转第 7 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

终 校	编辑部主任		主编意见 □ 同意按此稿印刷 □ 待修改	主编签字	年 月 日

X、γ 射线辐射致癌效应

苏州大学放射医学与防护学院 刘芬菊 顾成

1895 年德国科学家伦琴发现了 X 射线，之后到 1897 年伦琴验证了 X 线射线的产生、传播和穿透能力等大部分性质，X 射线的本质同样属电磁波或电磁辐射。主要特性为（1）波长短，能量大，大部分经由原子间隙透过，X 射线的波长越短，光子的能量越大，穿透力越强。（2）可使受照物质核外电子脱离原子轨道产生电离。由于 X 射线的特性，使其在发现后不久，很快在物理、工业、农业和医学上得到广泛的应用，特别是在医学上，X 射线技术已成为对疾病诊断和治疗的专门学科，在医疗卫生事业中占有重要地位。

1 X、γ 射线的来源和医学应用

1.1 X、γ 射线诊断

从早期 X 射线用于正常体检或疾病诊断，到高分辨率的人体断层影像拍摄，使得临床疾病诊断的准确率大大提高。随着医学诊断技术的发展，诊断仪器不断更新，诸如各种影像学检查方法，包括 X 线透视、摄片、造影、断层扫描，超声波检查、放射性核素扫描以及选择性血管造影等（临床应用比例见图 1），为人类的医疗健康做出巨大贡献。

常用的放射诊断检查手段如下：

a. 常规 X 线成像：X 线平片，如胸腹部 X 线片、骨折病人的 X 线片等；X 线透视，胸腹部透视。

b. 数字 X 线摄影：常规 X 线成像，放射影像数字化降低了 X 线曝射剂量，提高影像清晰度，提高检出率和诊断的准确性。常用如 CR（X 线平片数字化）、DR（X 线影像计算机处理），特殊如 DSA（数字减影血管造影）。

c. 计算机辅助 X 线断层摄影（CT）：CT 成像有高密度分辨率、成像清晰、解剖关系明确的特点，适用于人体各部位扫描。

d.X 线对比增强剂：钡剂的消化道造影；碘剂尿路、胆管、关节、气管等造影，以及 CT 的增强成像。

1.2 X、γ 射线治疗

肿瘤放射治疗即是应用放射线治疗癌症。目前大约有 70% 的癌症病人在治疗过程中需要用放射治疗，约有 40% 的癌症可以用放疗根治。按照放射治疗的目的分类为：

a. 根治性放疗：适用于癌症一期、二期及部分三期病例，该方案能够达到根治性放射治疗效果。许多对放射线高、中度敏感的肿瘤可以采用放射治疗根治，如鼻咽癌等。

b. 姑息性放疗：对于晚期或有转移灶的病人，使用手术、放化疗已经无法达到根治性治疗的目的，为改善病人症状、减轻患者痛苦可选择使用姑息放疗。

c. 肿瘤放疗适应症：临床上出现腔静脉压迫综合征、颅内压增高症、脊髓压迫症 、骨转移剧痛等属放射治疗的急性适应症。

在放疗过程中肿瘤对射线表现出不同的敏感性，按照肿瘤的放射敏感性分类：a. 高度敏感肿瘤（照射 20~40Gy 肿瘤消失）：淋巴类肿瘤、精原细胞瘤、肾母细胞瘤等；b. 中度敏感肿瘤（照射 60~65Gy 肿瘤消失）：鳞状上皮细胞癌、腺癌等；c. 轻度敏感肿瘤（照射 70Gy 以上肿瘤才消失）：软组织肉瘤、骨肉瘤等。

综上所述，现代肿瘤的放射治疗，应当根据肿瘤的大小、部位、病理分型、分期、放射敏感性、临床特点等因素，制定个体化的治疗方案。

2 医疗照射致癌效应

IARC 专题报告回顾了 X、γ 线治疗第一种癌症（即放射治疗）的同时会诱发第二种癌症风险的文献报道。之后放射生物学相关领域发表了意外照射及肿瘤放射治疗后远期效应诱发第二种癌症的可能。然而，癌症是否由于放疗的应用而诱发尚存在一定的争议，其原因：1. 放射治疗剂量可能很高，从而造成对第一种癌症细胞放疗杀伤的效应远远大于诱发第二种癌症的产生；2. 治疗癌症时常常使用放疗与化疗相结合，但两者的单独治疗诱发第二种癌症的效果难以区分；3. 癌症病人不同于普通公众人群（对癌症生存者的照射风险相关研究的资料归纳就存在该问题）。下面分别介绍临床不同肿瘤治疗过程中的致癌效应

2.1 辐射诱发肺癌

Gilbert 在国际霍奇金病研究报告中对各种致肺癌因素进行流行病学调查，发现调整化疗药物与抽烟因素后对肺癌的风险有一定的相关性。肺癌风险 ERR/Gy 为 0.15（95%*CI* 0.06~0.39）。该项研究表明放、化疗因素在相关模型下分析对肺癌的产生符合相加关系，同时拒绝相乘关系（P=0.017）。与之相反，放疗因素与吸烟因素对肺癌产生符合相乘关系，但不符合相加关系（P<0.001）。

2.2 辐射诱发乳腺癌

Ronckers 研究表明（见图 2），亲属有乳腺癌家族史的女性与乳腺癌有非常明显的剂量效应关系（ERR/Gy，8.37；95%*CI* 1.50~28.16），而无乳腺癌家族史的女性则要低得多（ERR/Gy,-0.16，95%*CI* < 0~4.41）。调查资料显示一般人群里高乳腺癌风险的单个基因有易感等位基因非常少，但是 Millikan 等在 2005 年的研究提示有 2~4 个变体密码子（XRCC3、NBS1、XRCC2、BRCA2）比有 0 或 1 变体密码子的接受 X 线诊断的妇女有更容易得乳腺癌的趋势。

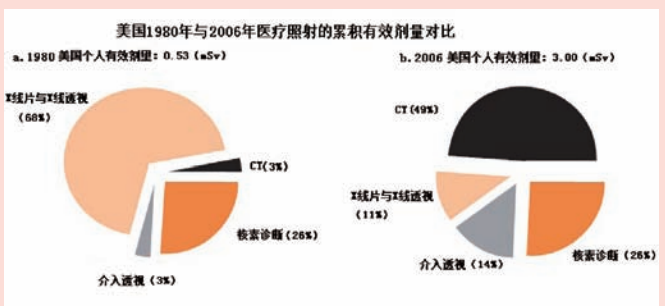

图 1 美国 X、γ 射线医疗照射累积有效剂量比

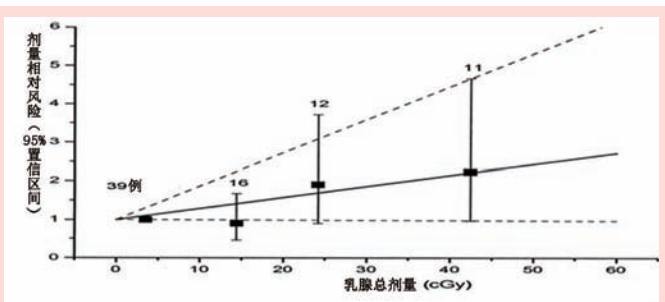

图 2 Ronckers et al.(2008)3,002 例脊柱侧凸病人的照射剂量反应曲线

2.3 辐射诱发白血病

白血病，淋巴、造血系统恶性肿瘤的现代分类基于细胞遗传原理，与国际疾病分类有不符之处。一般分为三种不同的亚型：急性淋巴白血病（前体细胞为 B 或 T 细胞起源）、急性骨髓型白血病（其血系及亚型根据 FAB 系统分类）、慢性骨髓型白血病（主要血液学特征是外周血白细胞计数升高，细胞遗传学标志是费城染色体）。

IARC 公布的 X 线剂量分布较好且随访质量较高的研究包括国际睾丸癌的病例对照研究与纽约报道 10Gy 剂量上 ERR 为 3.27（95%*CI* 1.2~13），后者白血病标准化率 3.2（95%*CI* 1.5~6.1）。尚没有剂量反应分析的报道。

3. 动物实验资料

IARC 专题报告的评估结果显示 X、γ 线照射动物实验中均增加多种肿瘤形成的风险。

在鼠胎儿、新生儿期受到 X、γ 线照射后，表现出器官发育异常、寿命缩短和肿瘤形成。在成年动物的研究中发现，白血病以及乳腺、肺、甲状腺肿瘤的发生率呈剂量依赖关系。小鼠受到 X、γ 射线照射后骨髓型白血病、恶性淋巴瘤、卵巢恶性肿瘤、肺腺癌与乳腺腺癌的发生率明显增加。在兔类实验中，X、γ 线照射后明显增加乳腺肿瘤以及甲状腺滤泡状癌发生率。在狗的胎儿阶段后期受到 γ 线照射后，恶性淋巴瘤、血管肉瘤、乳腺肿瘤发生率明显增加。在小鼠胎儿期照射中，恶性淋巴瘤、恶性肺癌、肝癌的发生率显示明显增加。

3.1 成年小鼠、大鼠

对成年小鼠的研究集中在低剂量与剂量率的研究，旨在为人类提供剂量－效应曲线更多的实验信息与数据。

Tanaka 等采用 4000 只 B6C3F1 的小鼠（鼠龄 8 周）研究 γ 线低剂量率效应，小鼠照射剂量率 0.05、1.1、21mGy/d, 照射时间 400 d, 总剂量 20、400、8，000mGy。实发现 21mGy/d（总计 400mGy）的雄性小鼠寿命缩短，但更低的剂量或剂量率对雄性小鼠寿命没有明显影响，同时发现在 1.1、21mGy/d（400、8,000mGy）分组下的雌性小鼠寿命缩短、但 0.05mGy/d（20mGY）分组的雌性小鼠没有明显影响。

在成年大鼠研究中，Imaoka et al.(2007) 使用 ^{137}Cs 照射研究 SD 大鼠乳腺肿瘤的诱导。剂量分组 500、1,000、2,000mGy, 乳腺肿瘤发生频数以及肿瘤多样性明显增加，同时表现出线性的剂量反应关系。

3.2 转基因小鼠

近年许多研究使用转基因小鼠验证 X、γ 线的致瘤作用。Okamoto & Yonekawa 报告了 ApcMin+ 小鼠 X 线照射剂量与鼠龄在诱导肠道肿瘤的关系。当剂量为 250、500、1,000、2,000mGy, 照射鼠龄 2、10、24、42、48d, 以及剂量组 1,000、2,000mGy 时在所有鼠龄均出现明显的小肠肿瘤多样性增加，在 10d 鼠龄分组达到峰值。在 10d 鼠龄组发现所有受照剂量中均有成比例的肿瘤多样性改变。在 250、500mGy 剂量组未见到结肠肿瘤发生率增加，而 1,000、2,000mGy 组别均出现明显的增加。

Imaoka 等研究发现小鼠鼠龄与乳腺肿瘤的相关性，剂量 2,000mGy、鼠龄组 2、5、7、10 周。在小鼠鼠龄 7、10 周时发生腺角化癌的频率明显增加，而 2、5 周的没有上述现象，但可诱导 Ptch1 敲除小鼠成神经管细胞瘤的剂量反应；在 250、500mGy 剂量分组观察到成神经管细胞瘤生成频率增加以及相应的生存时间缩短，且整个剂量反应曲线呈线性。诱发肿瘤的敏感性与鼠龄相关，研究者同时也发布了 3,000mGyX 线照射后旁效应参与诱导肿瘤过程的证据。

5. 结论

综上所述，X、γ 射线可以广泛应用于临床诊断和治疗领域，提高肿瘤治疗效果，然而近年来其潜在的致癌危害正成为人们关注的热点问题。流行病学调查资料发现潜在的放射线致癌的病例报告亦日趋增多。IARC 暂定的放射线致癌的标准如下：①因良性疾患接受放疗后，在照射组织内发生癌症的病例，包括白血病等。②恶性肿瘤放疗后，在照射组织内新发生的癌，也包括白血病。X、γ 射线在医疗广泛应用的同时应当注意其诱发癌症或二次致癌的风险。目前，医疗照射中 X、γ 射线致癌效应尚难以定量评价。

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

终 校	编辑部主任		主编意见 □ 同意按此稿印刷 □ 待修改	主编签字	年 月 日

中子致癌效应

苏州大学医学部放射医学与防护学院 许玉杰

中子是一种不带电荷的粒子，不能产生直接的电离作用。中子照射生物组织，与组织中的氢核碰撞，其反冲核（低能质子）在其路径中产生高密度的电离径迹，导致严重的生物效应，其平均自由路径长度随能量的变化从几毫米到几十厘米不等。所以，中子的辐射权重因子远高于 X 和 γ 射线（ICRP，2007）。在研究中子致癌作用时，通常与 X 或 γ 射线相比较，以相对生物效应 RBE 来评价中子照射的危险度。

1 中子照射的主要来源

人类在生活或工作过程中，中子照射的机会较少，主要包括核事故后的中子照射、天然照射、医疗照射和职业照射等，但由于没有适合宽能量范围的个人剂量计，中子事故照射时中子剂量估算不是非常可靠。

多种原因导致的核事故，会产生意外的中子照射，包括前苏联玛雅克（Mayak）核设施联合体的核事故，东海村的核燃料加工厂临界事故，切尔诺贝利核电站爆炸事故，福岛核电站事故等。

宇宙射线是自然界中子照射的主要来源，在海平面宇宙射线剂量有约 8% 由中子贡献，随着海拔和纬度的增加，中子的贡献逐步增加，到 4,000 米高空时可达到 40% 的剂量贡献。世界不同地区天然照射的人口平均加权剂量为 59 nGy/h（每年 0.52 mSv），其中中子的贡献为 100 μSv。

用中子源进行油井勘探的工人中子照射剂量约为 1~2 mSv/ 年；商业飞行中空中机组从业人员也会受到宇宙射线产生的中子照射，剂量取决于飞行路线和飞行时间，机组人员受到的天然中子照射的年平均剂量为 2 mSv。宇航员在太空飞行特别是在低地球轨道飞行时，也暴露于高剂量的太空辐射，包括次级中子辐射，在国际空间站外人体受到的剂量为 0.2~1.0 mGy/ 天。

在使用高能光子（> 15 MeV）进行放射治疗时，由于光子－中子效应产生的中子，使受照个体受到较多量的中子照射；质子束治疗时，也因为产生次级中子而使个体受到中子照射。

人类受到的中子照射的能量范围较宽，大多数职业人员受到的中子照射是低能中子照射，而银河宇宙射线和质子束放射治疗产生的次级中子的能量较高。

2 中子致癌的数据

2.1 中子诱发人类肿瘤的研究

有关人类受到中子照射而致癌的研究较少，主要研究人群是日本原爆后的幸存者。根据以往数据，推测原爆产生的中子照射 RBE 10 倍于 γ 射线。但最近基于广岛和长崎原爆的照射剂量重建，提示在广岛原爆幸存者的总有效剂量中，中子的贡献占有绝大部分，RBE 为 10 仍然偏低，Kellerer 等提出中子诱发人类肿瘤危险性评价的 RBE 应当 20~50 倍于 γ 射线。

核工业从业人员也可能受到中子照射，但人数较少，通常也同时受到较高剂量的 γ 射线照射，无法对中子致癌作用进行适当的评价。飞行中机组人员超过 50% 的有效剂量来源于高 LET 辐射（大部分为中子），总剂量大概在每年 0.2~9.1 mSv 之间，远低于每年 20 mSv 的剂量限值，但乳腺癌和黑色素瘤的发病率有所增加，而白血病的发病率没有变化，当然这也受到其他因素的干扰而无法得到明确的结论。

有关对经过中子治疗患者的研究也因为以下三个原因导致无法得出中子致癌的明确结论，包括接受治疗人员总量较少、治疗后成活人数少、同时受 X 射线和化学药物治疗而导致剂量估算变复杂等，但有些研究也表明中子致癌的可能性。MacDougall 等（2006 年）报道了英国苏格兰地区 620 名接受快中子治疗的各类肿瘤患者的长期随访结果，发现有 3 例恶性肉瘤，是苏格兰地区人群预期发病率的 111 倍。

总之，除日本原爆幸存者的数据外，中子辐射对人类的致癌效应可能存在，但仍然缺乏充分可靠的统计数据。

2.2 中子照射诱发成年动物肿瘤的研究

IARC（2000）总结了之前的所有动物实验的数据，包括不同剂量、不同剂量率、不同能量（反应堆、^{252}Cf、^{235}U 中子源）的中子照射不同动物（包括小鼠、大鼠、兔、狗、猴）致癌效应的研究结果。

中子照射小鼠可以明显增加多种肿瘤的发病率，并与照射剂量正相关，但在高剂量时发病率反而下降。诱发的肿瘤主要包括：骨髓型白血病、恶性淋巴瘤、肺、乳腺、卵巢、肝脏、哈氏腺、垂体、肾上腺等器官或组织的良性和恶性肿瘤，也会诱发脂肪瘤、皮肤立方上皮瘤、皮下纤维肉瘤和骨肉瘤等。中子照射产前怀孕小鼠或孕前父代小鼠，均导致小鼠子代肝肿瘤发病率的增加。中子照射大鼠可以明显增加恶性乳腺癌、肺癌的发病率，也能诱发肝的良性与恶性肿瘤。中子照射兔子也可以明显增加皮下纤维肉瘤和皮肤基底细胞瘤的发病率。上述研究的动物大部分同时也受到 γ 射线的照射，但剂量较小，致癌作用的贡献主要是中子，并且在低剂量率时更加明显。基于吸收剂量来评价，中子的致癌效应明显高于 X 和 γ 射线。

2000 年后，有关中子致癌效应的研究报告较少，并且主要关心的是中子照射的剂量、剂量率和中子能量与肿瘤诱发的关系，也有将之前发表的原始数据重新分析的研究报告。Di Majo 等（2003）重新整理分析了之前中子照射小鼠致癌的系列研究数据，用 1.5 MeV 中子单次照射或用裂变中子分次照射，发现在中子照射剂量低至 100 mGy 时，两种中子照射均具有确切的辐射致癌作用。另一个报告（Heidenreich 等，2006）总结了阿贡国家实验室（Argonne）15,957 只小鼠分别受到裂变中子或 γ 射线分次照射的结果，发现低剂量中子照射诱发肺肿瘤的效率是 γ 射线的 10 倍。Watanabe 等（2007）用不同能量的中子照射雄、雌性小鼠 500 mGy，发现照后肿瘤尤其是肝细胞癌的发病率明显增加，但不同能量的中子照射之间没有明显区别。Wolf 等（2000）也重新分析了用裂变中子照射 SD 雌性大鼠的研究数据，发现在剂量 20 mGy 时，中子的致癌效应是 γ 射线的 50 倍。

中子照射猕猴的致癌效应研究，有基于同一群猕猴裂变中子和 X 射线全身照射实验的两个独立报告（Broerse 等，2000 年和 Hollander 等，2003 年），结果发现两种照射均明显增加多种恶性肿瘤的发生率，特别是肾脏皮质肿瘤、骨肉瘤、血管神经肌瘤，中子的致癌效应明显高于 X 射线照射和对照组，相对致癌危险度分别为 14 和 8，且中子照射的恶性肿瘤发生的绝对年龄明显比对照组提前（14.9 年：28.4 年）。这一猕猴实验结果与日本原爆幸存者的结果类似。

不同类型动物实验的结果分析表明，中子具有明显致癌效应，且明显高于一般的 X、γ 射线，中子的能量与致癌效应没有关联。

表 3 猕猴全身中子和 X 射线照射后肿瘤发生部位和类型

肿瘤发生部位和分型	肿瘤数量					
	裂变中子（n=9）		X 射线（n=20）		对照（n=21）	
	恶性	良性	恶性	良性	恶性	良性
肾脏						
皮质瘤	4		8			
皮质腺瘤				3		1
骨骼						
骨肉瘤	2		2			
血管系统						
恶性血管神经肌瘤	3		1			
血管瘤		2		1		1
神经系统	2	1	1	1		1
上皮系统	3		3	3	7	5
内分泌系统		4		4		1
间叶细胞系统	1	5	1	7		2
总计	15	12	16	19	7	11

3 中子致癌的作用机制

3.1 中子照射诱导染色体畸变

人类受到中子照射后，细胞染色体畸变。Bender 和 Gooch（1963）报道，8 位核电厂事故受照工人外周血淋巴细胞出现染色体畸变，包括双着丝粒体、环状染色体和无着丝粒片断明显增加，且在 16~17 年后，其中的 6 人的细胞仍然残留染色体畸变（Littlefield 和 Joiner, 1978 年），这次事故中，中子辐射的贡献占到总剂量的 26%。发生在比利时和前南斯拉夫的事故照射及其 19 年的随访观察，发现受照者外周血淋巴细胞染色体畸变也出现类似的结果（Jammet 等，1980 年；Pendic 等 1980 年）。相同的染色体畸变现象也在中子治疗患者的外周血淋巴细胞中发现（Schmid 等，1980 年）。在上述有限的几个研究报告中，染色体畸变的发生存在剂量依赖关系，部分人员染色体易位持续存在 17 年以上（Littlefield 等，2000 年）。对 18 位驾驶协和超音速飞机的飞行员的研究发现，飞行员组的双着丝粒体发生的频次比对照组增加了 8 倍（P < 0.05），微核也有明显的增加，但姐妹染色体互换没有明显的差别。而根据飞行过程的辐射剂量监测，超音速飞行员年均总剂量仅为 3 mSv，因此认为染色体的异常增加是受到高 LET 宇宙射线（主要为中子）的影响。

多种动物实验的结果也证实，中子照射会诱发染色体的畸变。小鼠实验结果表明，裂变中子照射能诱导生殖细胞突变。中子也可引起小鼠脾淋巴细胞 Hprt 基因突变（Kataoka 等，1993），在中子照射后小鼠肿瘤组织中也发现在癌基因 K-Ras 和 N-Ras 上有点突变（Zhang 和 Woloschak, 1998 年）。在体内核素污染所致中子照射的小鼠脾细胞中，也观察到微核和染色体畸变的发生（Darroudi 等，1992）。在裂变中子照射的大鼠骨髓细胞中也发现有姐妹染色体互换的增加（Poncy 等，1988 年）。在被中子照射的猕猴精原干细胞中，也发现有染色体的倒易移位（van Buul, 1989 年）。根据实际的吸收剂量，裂变中子辐射导致染色体畸变的作用数倍于低 LET 辐射，即中子具有较高的 RBE。

3.2 中子致癌的细胞与分子机制

中子辐射致癌的分子机制研究的报告较少，中子照射如同其它电离辐射一样，通过能量的沉积，使 DNA 发生断裂、团簇损伤和复合损伤，进而发生染色体畸变和基因突变，最后导致肿瘤发生。但是，细胞如何启动这一过程还不十分清楚。电离辐射所致肿瘤细胞中，并没有发现特殊分子标志物，中子的致癌效应在肿瘤发生学上也没有特异性，为什么中子照射比低 LET 辐射有更加高的致癌性，仍然缺少确定的实验证据。DNA 断裂修复的差异可能是机制之一，与 X 和 γ 射线相比较，中子诱发的 DNA 断裂更多的是非可修复断裂，快速修复断裂、缓慢修复断裂很少（Sakai 等 ,1987 年）。

4 结论

有充分的动物实验证据表明，中子辐射产生致癌效应，是否对人产生类似的致癌作用，尚无充分的证据。但是，仍然可以将中子照射归于对人类有强致癌作用的物理因素。

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

终 校	编辑部主任		主编意见 □ 同意按此稿印刷 □ 待修改	主编签字	年 月 日

重离子辐射致癌研究现状

苏州大学医学部放射医学与防护学院 俞家华

重离子辐射是指高速运动的质量大于质子或中子的粒子，比如碳离子束、铁离子束。重离子辐射属于高 LET 辐射，例如放射治疗中用到的碳离子束，其粒子的质量大约是电子的 2 万倍，LET 值高达 245~280 keV/μm，而 ^{60}Co 发出的 γ 射线却只有 0.2 keV/μm。

近年来，随着重离子辐射放射治疗和载人航空航天事业的快速发展，受到重离子辐射的人群数量不断增多。作为电离辐射重要的生物学效应之一，重离子辐射的致癌效应也越来越受到辐射防护工作者的重视。同低 LET 辐射相比，重离子辐射具有许多特有的物理学和生物学特点。

首先，重离子辐射在物质内的吸收剂量呈现所谓的倒转分布，即重离子辐射在射程前段有一个稳定的坪区，吸收剂量比较小，在射程末端随着重离子的速度的减慢，能量损失开始急剧增大，形成一个能量高沉积的布喇格峰（Bragg peak），在 Bragg 峰中几乎把所有能量放出。

其次，低 LET 辐射的相对生物学效应（REB）的取值为 1，而重离子辐射的 RBE（根据生物观察点的不同取值不同）取值一般要高出 2~3 倍，也就是说在相同的照射剂量下，重离子辐射能造成数倍于低 LET 辐射的生物学效应。低 LET 辐射效应在很大程度上是间接作用的结果，依赖于生物体内的氧浓度，但是重离子辐射主要直接作用于生物大分子，不存在氧效应，氧增强比为 1。重离子辐射还能造成细胞难以修复的损伤，所以重离子辐射处理的细胞剂量存活曲线没有肩区的存在。重离子辐射对处在不同细胞周期的细胞没有选择性作用，其杀伤作用不依赖于细胞周期。

重离子辐射与低 LET 辐射的区别决定了其致癌效应具有显著的特点。为了研究这一科学问题，美国国家航空航天局（NASA）建立了空间辐射实验室，欧洲也在位于德国的高能同步加速器基础上启动了一项重离子辐射放射生物学的研究。但是迄今为止，由于接受重离子辐射的人群规模比较小，时间累积短，所以并没有完备的流行病学数据，现在还没有理想的预测模型来评估重离子辐射致癌的可能性。目前，我们只能从分子生物学机制和动物实验模型出发来探讨重离子辐射的致癌效应。

电离辐射引起的 DNA 损伤和突变被认为是肿瘤发生的关键步骤。重离子辐射引起的 DNA 损伤在类型上与低 LET 辐射是一致的，主要是 DNA 单链断裂（Single strand break，SSB）和双链断裂（Double strand break，DSB），但是两者引起的 DNA 损伤有质的不同，在微观上，低 LET 辐射往往只在 DNA 分子的局部引起一个特定类型的损伤，细胞内存在可以有效修复这种损伤的机制，而重离子辐射能在一个局部引起多个复合损伤，细胞可能不能修复重离子辐射引起的 DNA 损伤，这也是高 LET 辐射 REB 高的原因之一。细胞对 DSB 修复主要通过非同源末端联接（non-homologous end-joining，NHEJ）和同源重组（homologous recombination，HR），两者都涉及到多种功能蛋白的参与，在电离辐射引起 DSB 损伤之后，这些蛋白可以在 DSB 部位聚集形成 foci，用免疫荧光的方法对 NHEJ 或 HR 功能蛋白进行染色，可以动态观察 foci 的形成，反应 DNA 损伤程度及其修复过程。同低 LET 辐射相比，重离子辐射处理后细胞内形成 foci 的时间早，体积大，持续时间长，消除缓慢，说明这种损伤程度严重并复杂，而且细胞难以修复。

在体外实验中显示，重离子辐射引起染色体交换的生物学效应远远高于低 LET 辐射，其 REB 值在 10~30 之间。此外，染色体核型分析显示重离子辐射引起的染色体重排往往是复杂的，重排可以发生在许多染色体和断点之间。复杂的染色体重排导致的后果往往是细胞失活，所以随着细胞的分裂增殖，含有复杂染色体畸变的细胞会消失，剩下稳定的染色体畸变细胞。有数据表明，在接受相同剂量放疗情况下，重离子辐射引起的染色体畸变率反而要低于 X 射线。

动物实验表明重离子辐射的致癌效应要高于低 LET 辐射。Weil 等人研究了 1 GeV 的铁离子束在 CBA/CaJ 小鼠中的致癌效应，对于急性髓系白血病来说，1 GeV 的铁离子束的致癌效果等同于 ^{137}Cs 的 γ 射线，但是对于肝细胞癌来说，1 GeV 的铁离子束致癌效应的 REB 高达 50，这项研究提示重离子辐射对于不同类型的组织细胞的致癌效应是不同的。

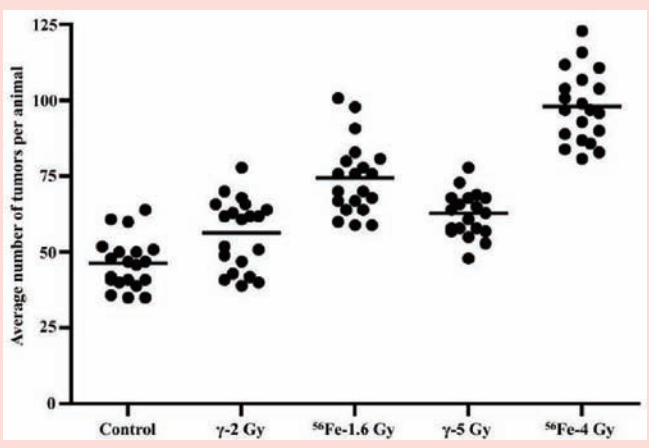

图 1 重离子束对 APCMin/+ 小鼠的致癌效应。Kamal 等，《PloS One》

Kamal 等人研究了铁离子束在 APCMin/+ 小鼠中对结直肠癌的促进作用，如图 1 所示，与 γ 射线相比，铁离子束能够引起更多的结直肠癌病灶，数据还显示铁离子束能促进肠上皮细胞的增殖和去分化，促进 β-catenin 信号通路的激活和 Cylin D1 的表达。

具有抗氧化功能的化合物对低 LET 辐射的突变效应具有一定的防护作用，如多种维生素，谷胱甘肽，超氧化物歧化酶等等，但是理论认为这类化合物对重离子辐射的防护功能有限，因为重离子辐射被认为是通过直接作用导致了 DNA 损伤，也就是直接使 DNA 分子发生电离。不过实验数据表明维生素 C 和 A 能够减轻碳离子束和铁离子束引起的突变，还有数据表明抗氧化物能够在体外抑制重离子辐射对人甲状腺上皮细胞的恶性转化，主要原因是抗氧化功能的化合物能够减轻重离子辐射损伤后的炎症及免疫反应，而后两者也在肿瘤的发生中起到关键的作用。

重离子辐射是人类进行外太空探索时重要的健康危害因素，深入研究重离子辐射的致癌效应，是载人航空航天事业顺利进行的必要条件，也是维护宇航员身体健康的重要保障。此外，研究重离子辐射的致癌效应还能为开展重离子辐射放射治疗提供可靠的理论依据。

重离子放疗导致二次肿瘤的影响因素

实验研究表明重离子辐射治疗恶性肿瘤的 5 年生存率和局部控制率都比低 LET 辐射要高，这是重离子辐射的物理和生物特点所决定的。同低 LET 辐射相比，重离子辐射能够在保护正常组织的前提下最大限度杀灭肿瘤细胞，实现放疗的目标，重离子放疗对常规放疗抵抗的肿瘤有显著的优势，如肉瘤、肾癌、黑色素瘤、胶质瘤等。但是放射治疗的远期副作用之一就是二次肿瘤的发生，同低 LET 辐射放疗一样，重离子放疗也可能导致二次肿瘤的发生。

由于二次肿瘤的数据收集需要相当长的时间，而且还要排除化疗可能的致癌效应，所以目前尚无于碳离子束放疗后二次肿瘤发生情况的流行病学数据。现在只能依靠理论或其他医学数据来了解重离子放疗后二次肿瘤的发生情况。

二次肿瘤的发生还取决于正常组织受到的剂量和受照体积。由于重离子辐射布喇格峰的存在，使照射野内正常组织的辐射剂量比较小，所以可以减少二次肿瘤的发生。重离子辐射对照射野外的正常组织的剂量也是比较小的。2008 年在德国达姆施塔特，一位年轻的怀孕女性因患颅内脊索瘤接受碳离子放疗，同时进行了子宫的剂量监测，在整个治疗过程中骨盆的受照剂量是 82 μSv，子宫受照剂量估算上限在 200 μSv，中子在其中贡献了大约 30% 的剂量，母亲和婴儿在放疗后 3 年内都没有出现任何放疗副反应。另外，同适形调强放疗相比，重离子放疗不会使正常组织受照后体积增大，也可以减少二次肿瘤的发生。

由于放疗所致二次肿瘤的发生需要长达数十年的时间，所以在接受放疗时患者的年龄是决定性因素，一般认为二次肿瘤的健康危害主要发生在儿童肿瘤患者上，特别是目前儿科肿瘤治疗方面的进步使患者 5 年存活率大大提高了，这样才能进行二次肿瘤的流行病学分析，如儿童髓母细胞瘤经治疗后 5 年存活率为 73%，但是 30 年后二次肿瘤发生率增长到了 31%。Eric J.Hall 根据原子弹幸存者数据库分析，估计肿瘤发病率与受辐射时年龄相关，在 10 岁之前，当量剂量每下降 1Sv，肿瘤发病率降低 15%，但是在 60 岁以后，当量剂量每下降 1Sv，肿瘤发病率降低 1%，说明儿童期对辐射的致癌效果更敏感。值得注意的是不少儿童肿瘤患者都携带有癌相关基因的变异，可能这部分儿童患者对重离子辐射的致癌效应更敏感。

虽然理论提示重离子放疗比低 LET 更加优越，而且二次肿瘤的发生可能性更低，但是要注意到重离子辐射强大的生物学效应，特别是其引起 DNA 的损伤难以修复，所以以低 LET 辐射为基础的致癌分析不一定适用于重离子辐射，该科学领域还需要进一步开展深入的研究。

（俞家华 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

终 校	编辑部主任		主编意见 □ 同意按此稿印刷 □ 待修改	主编签字	年 月 日

紫外辐射的致癌效应

苏州大学医学部放射医学与防护学院 焦旸

1 物理特征

紫外辐射（ultroviolet radiation，UVR）波长范围在100~400 nm，与可见光、红外辐射、电离辐射、微波，和射频辐射等同属于太阳辐射组成成分。UVR又据波长分为UVA（315–400 nm）、UVB（280–315 nm），和UVC（100–280 nm）三类。以正午时户外UVR为例，由约95% UVA和5% UVB构成，而UVC和大部分UVB都经平流层臭氧吸收、消减。

2 来源

在上世纪前，约占太阳辐射5%的UVR基本上是主要的暴露来源；其中295~320nm波段的UVB被公认为是有损健康的主要因素，因此UVR致癌作用研究大都集中在这个波段。近年，随着人工UVR（如：可发射UVR的低压放电汞灯等）在工业、医学、休闲娱乐场所的广泛使用，专业人员在职业活动中可能受到人工UVR的过量暴露，公众也有意或无意中增加了暴露于人工UVR的几率。

3 UVR致癌效应的研究现状

3.1 流行病学研究

在1992年IARC出版的有关日光和UVR的专著中，汇总、分析了有关人体体表、体内肿瘤与自然/人工UVR暴露之间的相关性的系列病例对照和队列研究。简述如下：

3.1.1 日光UVR致癌

3.1.1.1 体表肿瘤

多数研究认为日光UVR暴露与皮肤基底细胞癌的发生正相关；在皮肤鳞癌中，病例对照研究基本认为其与UVR暴露无相关性，而队列研究结果却显示其与UVR暴露呈正相关。恶性黑色素瘤方面，Fears等人早在1977年即提出其可能由间歇性暴露于强日光UVR引起；1992年IARC专著中也认为，间歇性日光UVR暴露与恶性黑色素瘤呈中度或强相关，而慢性或连续性UVR暴露与恶性黑色素瘤弱相关或无关。2005年Gandini等人对2002年9月之前发表的57项黑色素瘤相关研究进行了荟萃分析，为类似研究提供了新的依据。

唇癌相关研究中，早期研究认为UVR暴露能显著增加唇癌发生危险，但它们并未排除烟草作为混杂因素的影响。晚近的研究则对其进行了校正：其中一项认为女性唇癌的发生危险不仅与日光UVR暴露相关，还存在剂量–效应关系，而另一项针对男性的研究则未得出类似结论。

眼部肿瘤中，至少有一项病例对照研究认为日光UVR暴露与眼结膜上皮病变或眼鳞癌相关。多数研究认为脉络膜黑色素瘤与日光UVR暴露有关。以往有关眼黑色素瘤的病例对照研究多数认为其与日光UVR暴露具有相关性；最近发表的两项研究则确定了职业性眼黑色素瘤与日光UVR暴露之间的相关性，并认为二者之间存在剂量–效应关系。两项小样本研究则认为虹膜黑色素瘤与日光UVR暴露正相关，而另一项针对结膜黑色素瘤的小样本研究则认为其与日光UVR暴露无关。

3.1.1.2 体内肿瘤

一些病例对照研究和队列研究对体内肿瘤与日光UVR暴露的相关性进行了探讨，包括2项结直肠癌、5项乳腺癌、1项卵巢癌、4项前列腺癌和15项非霍奇金淋巴瘤和霍奇金病，但这些研究结果未获得一致结论。

3.1.2 人工UVR致癌

3.1.2.1 人工日光浴设备致癌

两项荟萃分析中，皮肤黑色素瘤与使用室内日光浴设施相关，但没有明显的剂量–效应关系；首次使用室内日光浴设施年龄低于30岁者，其皮肤黑色素瘤的发生危险显著增加。使用室内日光浴设施可使皮肤鳞癌的患病危险增加，尤其是首次使用年龄低于20岁的人群。而有关皮肤基底细胞癌的研究则未发现二者相关性。

眼黑色素瘤的4项病例对照研究均指出，使用人工日光浴设备可增加该病的发生危险，且多数研究认为二者间存在剂量–效应关系。其中，20岁前首次使用人工日光浴设备的人群患眼黑色素瘤的危险显著高于20岁之后使用的人群。

乳腺癌、非霍奇金淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤和多发性骨髓瘤等体内肿瘤的相关研究多未发现疾病与人工日光浴设施的相关性；其中两项研究认为使用室内晒黑装置与霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤成负相关。但上述研究均未能排除自然UVR暴露的混杂作用。

3.1.2.2 职业性人工UVR的致癌作用

在6项病例对照研究中，焊接与眼黑色素瘤正相关。其中以电焊工或钣金工为对象的研究发现，焊接与眼黑色素瘤呈强正相关关系；另一些研究发现人工UVR的职业暴露与眼黑色素瘤具有剂量–效应关系。

3.1.3 UVA、UVB、UVC的致癌效应

有些研究试图寻找UVA和UVB致癌作用的差异。有研究认为，与皮肤鳞癌和基底细胞癌相比，皮肤黑色素瘤的发病率与日光UVA相关性更高；而在人工日光浴相关研究中则未发现UVB或UVA对黑色素瘤发生危险的不同影响。一项小样本研究发现，UVB光疗患者皮肤鳞癌和基底细胞癌的发生危险稍有增加。

3.2 UVR致癌效应的实验动物研究

1992年IARC的专著提出，有足够的动物实验数据表明，太阳能、广谱UVR、UVA、UVB和UVC具有致癌效应。

1928年Findlay就建立了汞弧灯诱发小白鼠皮肤癌模型。目前用于造模的实验动物有小白鼠、白化无毛鼠SKH–1、无毛鼠SKH–2、免疫功能小鼠、免疫缺陷裸鼠，以及转基因小鼠等。然而，迄今仍未成功建立UVR诱导的小鼠黑色素瘤模型。

UVR诱导SKH–1小鼠皮肤癌的研究发现，UVB（280~315 nm）的致癌作用最强，而UVA（315~400 nm）的致癌作用则较弱。1930年代Roffo在两项研究中分别采用了大鼠和小鼠模型，发现多数存活大鼠和小鼠皮肤鳞癌和结膜鳞癌的发生率显著增加。1943年Graydy等人和1959年Blum等人的两项研究采用大样本量小鼠对太阳辐射和全波段紫外灯辐射广谱UVR的致癌效应进行了研究；还有研究者曾采用仓鼠和豚鼠进行了类似的研究。上述研究发现，大鼠和小鼠皮肤鳞癌和角膜/结膜鳞癌的发病率显著增加；仓鼠角膜恶性肿瘤的发生率明显增加，但在豚鼠中未观察到眼部肿瘤的发生。

针对不同波段UVR，也已建立了一系列动物模型。例如，UVA诱导的小鼠皮肤鳞癌模型中波长短的UVA（UVA2，315~340nm）和长波长UVA（UVA1，340~400 nm）均具有致癌作用。此外，经UVB诱发已建立了皮肤鳞癌小鼠模型、皮肤乳头状瘤大鼠及仓鼠模型、侵袭性黑色素瘤新月鱼–剑尾鱼杂交鱼模型，以及UVB诱发的鳞状细胞癌、角膜恶性肿瘤和皮肤黑色素瘤负鼠模型。UVC方面，目前已建立小鼠皮肤鳞癌与大鼠皮肤角化棘皮瘤模型。

4 UVR致癌作用机制的研究现状

对UVR致癌作用机理的研究已证实，UVR可使细胞DNA分子发生环丁烷嘧啶二聚体等可被检测的损伤。UVR引起DNA损伤的情况根据UV波长的不同、细胞类型及种属的不同而有所变化，三种UVR导致DNA损伤的机制也有所不同。人类细胞中多个DNA损伤修复系统可以对UVR引起的DNA光化损伤进行修复；这些机制一旦发生异常，则患者发生皮肤鳞癌和黑色素瘤的危险则大大增加。最近，在多种人类细胞模型中发现UVR暴露引起多种基因突变，其中一些基因突变已在多种人类肿瘤中被广泛报道，例如皮肤鳞癌和日光性角化病中TP53基因的碱基突变。上述研究都提示DNA光化产物在光致癌效应中起重要作用。

在体外实验中，UVA、UVB和UVC暴露引起DNA碱基突变的类型有所重叠：无论暴露于任何UVR，细胞DNA均可发生C→T碱基转换。对人皮肤鳞癌和日光角化病中TP53基因突变的研究也报道了类似的情况。从基因突变的角度来看，由于C→T碱基转换的发生没有UVR类型特异性，因此推测任一UVR都可能在光致癌过程中起初始诱导作用。

这些UVR致癌机理的研究结果总体上表明，UVA、UVB和UVC均能使人类细胞发生癌变。

5 总结

流行病学调查的研究结果足以表明UVR的致癌性：日光UVR暴露与皮肤恶性黑色素瘤、皮肤鳞癌、基底细胞皮肤癌、唇癌、结膜鳞、癌和眼黑色素瘤呈正相关；使用人工UV设备与皮肤恶性黑色素瘤、脉络膜和睫状体黑色素瘤，以及皮肤鳞癌呈正相关。大量动物实验证实太阳UVR（100~400nm波长）具有致癌效应。发生机制研究也确定UVR引起DNA发生特定类型的突变，及其在光化产物致癌效应中起重要作用。

然而，UVR致癌是否像电离辐射致癌那样没有明确的剂量阈值，其致癌作用是否具有剂量–效应关系，UVA、UVB和UVC发挥致癌效应的分子机制究竟有无差异，至今仍未被完全阐明。因而，加强相关基础放射生物学的研究势在必行。随着高通量测序技术等分子生物学技术的不断发展，以及分子流行病学的兴起，将传统放射生物学实验室基础研究与遗传流行病学进行有效结合，相信将为UVR致癌的机制研究提供更加详实可靠的研究基础。

◀ 上接第3版

多尚不清楚。

因此，目前认为辐射致癌过程不能归功于单纯的遗传或表遗传过程，大多数时候是二者都发挥作用。因为电离辐射除了能导致大规模基因缺失后的突变，还可诱导表观遗传学的变化，如基因组不稳定性和旁观者效应。并且旁观者效应还表明未受到照射的细胞的表型改变是由于受到照射的细胞通过细胞间连接等通路或信号传递介导的，可见干细胞生长的基质环境也对电离辐射后肿瘤的形成有重要影响及调控。总的来说，关于癌症发生的机制有多个，但都认为基因突变和表观遗传学改变以及受照靶器官和附近靶之间的相互作用在癌变的许多方面发挥重要作用。新的致癌理论可用简图描述（见图）。

5 结论

对于β粒子辐射致癌的人群流行病学资料和实验动物研究数据表明，^{32}P和^{131}I的致癌性得到了确证。切尔诺贝利事故和马绍尔群岛的人群流行病学数据充分证明混合裂变产物主要是放射性碘的致癌性。人类中没有足够的证据证明^{90}Sr、^{3}H的致癌性，也没有足够的证据证明^{137}Cs铯独自或与其它外照射一起具有致癌性。

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

终 校	编辑部主任		主编意见 □ 同意按此稿印刷 □ 待修改	主编签字	年 月 日

环境与辐射致癌的相关研究

刘玉龙 主任医师

刘玉龙，主任医师，硕士研究生导师。苏州大学附属第二医院应急办主任、放射性职业病教研室主任、肿瘤职业病学科带头人。卫生部突发事件卫生应急专家咨询委员会委员，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，中国核工业集团公司科技委委员，中华医学会放射医学与防护学会委员，中华预防医学会放射卫生专业委员会委员，《医学参考报放射医学与防护频道》常务编委，《辐射防护》、《中华放射医学与防护杂志》编委等。主要研究方向为核事故医学应急及放射损伤救治、核设施操纵人员职业健康监护及评价、恶性肿瘤规范化治疗等。

【据 IARC Monographs-100D 报道】捷科（Techa）河位于俄罗斯境内乌拉尔山南部，是世界上最具污染性的核废料垃圾场之一。1949 年至 1956 年间，玛雅克核设施将大约 275 万居里的放射性核废料直接倾倒入捷科河流中，使这条河流和周围区域变成地球上受核废料污染最严重的地方之一。受污染的捷科河流不仅被当地居民用于饮用，而且还用于饲养牲畜、灌溉农田、洗浴和渔业养殖。半个多世纪以来因意外或人为原因造成的河水放射性污染，让当地居民付出了生命的代价。

关于捷科河流域居民放射性污染与癌症之间关系的相关报道已经有很多。Krestinina 等（2007）从 1956~2002 年，对捷科河沿岸村庄居住的 17,433 人实体肿瘤的发病率以及累积剂量（大约一半来自内部剂量）进行了随访，其结果显示两者之间存在显著的线性剂量效应关 系（P=0.004）。Ostroumova 等人（2008）则对 1956 年至 2004 年当地 9,908 名妇女乳腺癌的发病率进行了随访，发现累积剂量与乳腺癌发病率之间同样存在显著的剂量效应关系，其估计 ERR/Gy（每戈瑞的总体过剩相对风险）值为 5.00（95%CI 0.80~12.76）。

长期接受小剂量 γ 辐射同样可增加癌症的发病率。黄等（2008）对中国台湾部分居民的患癌风险进行了报道，这部分居民的建造住宅所用的钢筋受到了 ^{60}Co 的污染，故而他们长期受到低剂量率的 γ 射线照射。该项研究包括 1983~2005 年间在总计 6,242 人中确诊的 117 名癌症患者，其平均超额累积暴露估计值约 48mGy。人群辐射剂量和白血病发病率之间存在着明显的联系；乳腺癌每 100mGy 危险比（HR）估计值为 1.12（90%CI 0.99~1.21）。

世界上有些地区地表的岩石和土壤中含有的天然性放射性核素，主要是铀、钍及它们的子体 ^{226}Ra 和 ^{228}Ra，其含量明显高于正常地区，致使地面 γ 照射量率和环境中放射性核素含量明显增高，这些地区称为辐射高本底地区。Nair 等（2009）报道了印度喀拉拉邦地区的癌症发病率，这是一个众所周知的辐射高本地地区，其辐射主要来自于含钍的独居石沙子。研究显示在一组 30~84 岁的 69,958 名居民中的癌症发病率（平均随访时间 10.5 年），对于每个个体来说，其累积辐射剂量为室外和室内辐射剂量之和。室外辐射水平中位数大约是每年 4 mGy，而室内辐射水平中位数稍低一些。分析显示 1,379 名实体肿瘤病例和 30 白血病病例中，累积辐射剂量与癌症发生部位之间没有显著的联系，其 ERR/Gy 值为 0.13（95%CI 0.58~0.46）。

（刘玉龙 卞华慧 陈炜博 报道）

苏州大学附属第二医院 核事故医学应急工作简介

苏州大学附属第二医院又称核工业总医院，隶属中国核工业集团公司，是一家集医疗、教学、科研为一体的综合性三级甲等医院，承担着为国家提供核事故医学应急后援、为全国核电站操纵人员开展职业健康监护与评价以及开展放射损伤防诊治的任务。经过二十多年的努力，该院在组织建设、业务水平、技术力量的储备以及设施设备的配备等方面已具一定的规模和水平。2010 年，被国家核事故应急办公室列为“国家核事故医学应急救援技术支持中心”及“国家核应急医疗救治分队”，成为国家核应急安全保障的重要力量。

近年来，该院成功地处理了数十例过量外照射人员、放射性核素体内污染人员及皮肤损伤人员；在日本福岛核电厂核泄漏期间，该院是卫生行政部门指定的辐射污染检测和医学处理机构；积极开展核应急医学培训，该院迄今成功地举办了十余次国家级《核事故医学应急临床实践与演练》培训班；此外，该院的科研人员还紧紧围绕核事故医学应急的相关技术开展科学研究，主持及参与编写国家或核行业标准 4 部，研制成功《中国核电厂操纵人员心理测评系统》。值得一提地是，该院是核电厂操纵人员职业健康监护和评价的专业医疗机构，每年为国内的放射工作人员进行健康适任性评价 4,000 余人次，其中操纵人员 1,000 余人次。图为核电站操纵员健康证书。

中国核电厂操纵人员心理健康和神经行为测评系统简介

《中国核电厂操纵人员心理健康和神经行为测评系统》是苏州大学附属第二医院依据二十多年对核电厂操纵员的心理测评实践和经验而研发的专业心理测评系统。该系统由心理学团队修订国内外广泛使用的卡特尔 16 项人格测验（16PF）、明尼苏达多相人格问卷（MMPI）、A 型行为问卷以及陈仲庚版艾森克人格问卷（EPQ）等成套测试的部分题目构建而成，并通过了信度和效度检验，建立了自己的常模。该测评系统可用于核电厂新员工的选拔、在岗操纵员的健康适任性评价及核电厂管理部门开展职业培训和心理干预，有利于核电厂科学选人，合理用人，优化人力资源配置，实现人－岗的良好匹配，可以在一定程度上减少或避免人因事故的发生，保证核设施的安全运行。图为核电厂操纵员心理测评报告封面。

苏州大学医学部放射医学与防护学院介绍

苏州大学坐落于素有“人间天堂”之称的古城苏州，是国家“211 工程”和首批 2011 计划牵头高校，江苏省属重点综合性大学，其主要前身为创建于 1900 年的东吴大学。苏州大学医学部放射医学与防护学院前身是创建于 1964 年隶属于原核工业部的苏州医学院放射医学系，2000 年并入苏州大学。经过近五十年的建设，学院已成为我国培养放射医学专业人才和开展放射医学科学研究的主要教学、科研基地。放射医学已经成为具有鲜明“核”特色的优势学科，放射医学学科是目前我国放射医学领域中唯一的国家重点学科，同时也是江苏省重点学科、国防科工委重点学科和“211 工程”重点建设学科，2009 年获得教育部长江学者和创新团队发展计划“创新团队”资助建设，于 2012 年顺利通过教育部验收。2011 年成立放射医学与防护学院后，使其成为目前国内高等院校中唯一一个专门从事放射医学与防护人才培养的学院。2011 年获得江苏省高校优势学科建设工程“特种医学”一期建设项目，极大地推动放射医学国家重点学科建设。

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