

甲状腺的辐射损伤

华北七所方明综述

吉林医大工卫系 刘树铮审

在核试验和反应堆事故中,不但工作人员受大剂量 ^{131}I 照射,而且大量的放射性碘污染环境,通过呼吸道和消化道进入体内,诱发甲状腺的辐射损伤。在同位素临床应用和放射治疗中,甲状腺受大剂量照射,导致各种副作用。有关原子弹、氢弹受害存活者的随访研究结果表明,辐射损伤的晚期效果中引人注目的是白血病和甲状腺癌的发生。因此值得重视甲状腺的辐射损伤。本文综述有关资料,初步计算电离辐射诱发的各种甲状腺疾患的危险度,这可能对防护工作有所参考。

放射性甲状腺炎

一般在急性辐射损伤后2周内发生放射性甲状腺炎,以甲状腺触疼,咽下困难,心动过速及微热等为主要症状。甲亢的 ^{131}I 治疗中发生4~5%的放射性甲状腺炎,其剂量阈值大约20000rem。

重症放射性甲状腺炎可导致甲状腺危象,这与短时间内破坏不少甲状腺细胞,释放大量甲状腺素有关。50年代报导有关 ^{131}I 诱发甲状腺危象的病例有800多例^[1],但以后随改进治疗方法,如先用抗甲状腺药物和 β 阻断剂,控制心血管症状等,甲状腺危象显著减少。不过有必要指出, ^{131}I 治疗中可能出现的甲状腺危象是可危及生命的。

甲 减

甲减的自然发病率在英国46岁左右的成年人为1.0%,在北美新生儿为0.018%。目

前认为0~46岁的甲减自然发病率为0.02%年^[2]。

辐射诱发的甲减,远远超过其自然发病率。山下等^[3]随访3年,观察457例甲亢 ^{131}I 碘疗效。所用 ^{131}I 碘剂量80~100微居里/克甲状腺重,其甲状腺辐射剂量约10000rem。治疗结果,发生甲减2.8%(13/457)。Green等^[4]观察,甲状腺辐射剂量7000rem的904例甲亢 ^{131}I 碘治疗后1年,发生甲减8.9%(80/904),以后逐年增加,到治疗后12年达40%(362/904)。Bland等^[5]报导,所用 ^{131}I 碘剂量0.4~20.8毫居里,以1微居里/克甲状腺重为160rem,平均甲状腺辐射剂量7000rem的241例甲亢 ^{131}I 碘治疗后20年发生甲减27.8%。Sachs等^[6]用 ^{131}I 碘治疗603例甲亢,剂量3.1~6.0毫居里,其甲状腺辐射剂量7000~10000rem,观察17年的结果,发生甲减23.6%(142/603)。这142例甲减中,甲状腺辐射剂量最低为2000rem,表明 ^{131}I 碘诱发甲减的剂量阈值可能为2000rem左右。Cevallos等^[7]报告,甲状腺辐射剂量5578rem的102例甲亢 ^{131}I 碘治疗后5年,发生甲减24%(24/102)。

依据上述2307例资料,所计算的 ^{131}I 碘诱发甲减危险度(注)为1.0~8.0例/106人·rem·年。

注:危险度(Risk) $R = \frac{C}{N} \cdot \frac{10^6}{DY}$ 例数/10⁶人·rem·年

N, 观察例数, C, 发病例数

D, 剂量(rem), Y, 观察年数

10⁵; 100万人。

在一定范围内¹³¹碘的剂量与甲减发病率呈线性关系。Nofa等^[8]以185微居里/克甲状腺重¹³¹碘治疗848例甲亢,治疗后10年,发生甲减69.5%。表明¹³¹碘剂量大于一般治疗剂量的2~3倍,甲减发病率也高2~3倍。森彻等^[9]报告,¹³¹碘剂量50~100微居里/克甲状腺重的39例中发生2例甲减,而剂量低于50微居里/克甲状腺重的25例中无1例发生甲减。说明甲减发病率随减少¹³¹碘剂量而减少。但是有效剂量的¹³¹碘未必不引起甲减^[10]。

在放射治疗中,外照射同样诱发甲减。患头、颈部癌的61例患者,在55天的放射治疗中,甲状腺平均受7000rem照射,结果治疗后2~6个月内出现甲减20%^[11]。患喉、咽下部癌的41例患者甲状腺在放射治疗中受5700~6000rem照射。结果治疗后18年,这41例患者的TSH刺激后的24小时吸碘率均下降,其中3例(7.3%)发生甲减^[12]。Glatstein等^[13]对162例何杰金氏病和63例淋巴瘤患者作放射治疗,其颈部剂量4000~4500rem。结果治疗后1年发生甲减1.11%(25/225)。

上述资料表明,放射治疗诱发甲减发病率约7~20%,这与最近报导的资料^[14]基本相一致。诱发甲状腺辐射损伤的外照射剂量为225~4300rem^[15],其剂量阈值约200rem,即¹³¹碘的1/10。依据上述资料所计算的外照射诱发甲减危险度为1~57例/10⁶人·rem·年,较¹³¹碘大7倍。

结节性甲状腺肿和甲状腺癌

自然发病率:甲状腺癌的自然发病率在美国为10~30/100万人,在日本为30/100万人^[16]。据国际癌学会(NCI)资料^[17],自1947~1971年期间世界各地甲状腺癌发病率逐渐增加,这23年由2.4/10万人增加到3.9/10万人。据另外报导^[2]甲状腺癌的自然发病率为0.01%·年,结节性甲状腺肿发

病率为0.08%·年。

甲亢患者结节性甲状腺肿发病率:对10014例甲亢作活体组织显微镜检查结果,其中有1553例(15.5%)结节性甲状腺肿。这1553例中9例为甲状腺癌^[18]。患者的平均年龄44.3岁。故上述甲亢患者结节性甲状腺肿、甲状腺癌发病率分别为0.4%·年和0.002%·年。

¹³¹碘诱发的结节性甲状腺肿和甲状腺癌

Dobyns等^[18]总结了1946~1968年治疗过的21714例甲亢¹³¹碘治疗效果。上述病例中的16042例,在治疗前无结节性甲状腺肿,但是甲状腺辐射剂量8755rem的¹³¹碘治疗后8年,发生了580例结节性甲状腺肿。对其中86例作显微镜检查结果,有9例(10.5%)甲状腺癌(注)。为了慎重起见,将没有作显微镜检查的494例结节性甲状腺肿恶化率视同于10.5%,那么,这494例中有52例甲状腺癌。因此治疗后发生的总的结节性甲状腺肿发病率为3.6%(580/16042)或0.45%·年,甲状腺癌发病率为0.4%(9+52/16042)或0.05%·年。总的结节性甲状腺肿、甲状腺癌的危险度分别为0.5例/10⁶人·rem·年和0.06例/10⁶人·rem·年。

Safa等^[19]曾引证自己和其他6个研究小组的资料,讨论有关问题。这7个研究小组共观察273例甲亢,治疗当时年龄1~20岁,随访1~24年。治疗结果,16例发生结节性甲状腺肿,2例发生甲状腺癌。上述幼年型甲亢甲状腺辐射剂量约9000rem。计算结果,结节性甲状腺肿、甲状腺癌危险度分别为0.5例/10⁶人·rem·年和0.06例/10⁶人·rem·年,与成年人基本相一致。

1952、1955年在美国西部Nevada和Arizona核试验中5179名儿童曾受¹³¹碘落下灰的影响,他们受到的甲状腺辐射剂量平均46

注:参看文献18的表8.10

rem, 最高100rem左右。随访14年的结果^[20], 照射组和非照射组甲状腺异常频度无显著性差异。表明诱发甲状腺异常所需要的甲状腺辐射剂量阈值约为50rem, 这与国际辐射防护委员会(ICRP)第26号出版物^[21]所建议的标准相一致。

外照射诱发的结节性 甲状腺肿和甲状腺癌

对原子弹、氢弹受害活存者的长期随访研究表明, 辐射损伤的远后效应中引人注目的是白血病和甲状腺癌^[22, 23]。至1960年广岛原子弹受害活存者13719人中弥漫性甲状腺肿150人, 单发性甲状腺结节102人, 多发性甲状腺结节58人, 甲状腺癌18人。长崎原子弹受害活存者6243人中上述四种甲状腺异常频度分别为25、15、5和3人。广岛、长崎受害活存者受到的空气剂量为33~2620 rem, 平均甲状腺异常频度为1.9%, 甲状腺癌发病率为0.15%^[22]。甲状腺癌发病率与剂量呈线性关系。马绍尔群岛氢弹受害活存者中, 照射剂量174和14rem二个组的甲状腺癌发病率各为5.7和1.0^[24]。其中甲状腺损伤更严重的是10岁以下的儿童, 如Rongelap岛被爆时10岁以下的儿童结节性甲状腺肿(包括甲状腺癌)发病率达89.5%^[23]。

Pincus等^[25]报告, 2878例胸腺肥大儿童, 在放射治疗中, 其甲状腺受到的剂量130~1070rem, 平均353rem。结果治疗后20年结节性甲状腺肿、甲状腺癌发病率各为30和4.3%。Modan等^[26]报告, 10902例患头皮癣儿童在放射治疗中, 其甲状腺受到的平均剂量6.5rem。治疗后4~21年发生甲状腺癌12例, 而在对照组(10902例)只有2例, 二者之间有显著性差异($P < 0.01$)。

依据上述13780例资料所计算的外照射诱发甲状腺癌危险度为 $6.1 \sim 11.3$ 例/ $10^6 \cdot \text{rem} \cdot \text{年}$ 。

外照射诱发的结节性甲状腺肿危险度与照射剂量呈线性关系, 剂量范围20~1125 rem时, 其危险度为 $38 \sim 52$ 例/ $10^6 \cdot \text{rem} \cdot \text{年}$

^[27]。

甲状腺癌的潜伏期, 可能与照射当时的年龄有关, 照射当时年轻的病例, 其潜伏期较短。另外放射治疗诱发的甲状腺癌潜伏期, 与照射原因有关, 如扁桃腺肥大的病例, 其潜伏期较短, 其次是胸腺肥大, 而脑肿瘤、颈腺结核和甲状腺疾病则长, 辐射诱发的甲状腺癌潜伏期一般为20年, 长者达40年^[28]。

综上所述, 甲状腺的辐射损伤是显著的。¹³¹I诱发的结节性甲状腺肿和甲状腺癌的危险度各为 0.5 例/ $10^6 \cdot \text{rem} \cdot \text{年}$ 和 0.06 例/ $10^6 \cdot \text{rem} \cdot \text{年}$, 其剂量阈值约50rem, 而外照射诱发的上述危险度各为 $38 \sim 52$ 例/ $10^6 \cdot \text{rem} \cdot \text{年}$ 和 $6.1 \sim 11.3$ 例/ $10^6 \cdot \text{rem} \cdot \text{年}$, 其剂量阈值约20rem。甲亢的¹³¹I治疗后常出现的主要副作用是医源性甲减, 其发病率为7~20%。一旦出现甲减, 患者离不开长期或永久性的甲状腺素治疗。因此在治疗中务必准确计算剂量, 尽可能采用有效剂量的下限值。

较全面的比较内、外照射对甲状腺的生物效应是困难的, 但可以指出外照射诱发甲状腺癌的危险度比¹³¹I大100倍左右。辐射诱发的甲状腺癌潜伏期一般为20年, 长者达40年。

参 考 文 献

1. Safer RB, et al: J Nucl Med 12: 262, 1971
2. Maxon HR, et al: Am J Med 63: 967, 1977
3. 山下久雄, ほか: Radioisotopes 11: 212, 1962
4. Green M, et al: Brit Med J 1: 1005, 1964
5. Bland WH, et al: J Nucl Med 11: 328, 1970
6. Sachs BA, et al: Am J Roentgen 115: 698, 1972
7. Cevallos JL, et al: N Engl J Med 290: 141, 1974
8. Nofa MM, et al: JAMA 197: 605, 1966
9. 森彻, ほか: 日本临床 32: 2381, 1974
10. Tjoe SL, et al: J Nucl Med 12: 804,

- 1971
11. Safer RB, et al: Arch Intern Med 135: 843, 1975
12. Einhorn J, et al: Radiology 88: 326, 1967
13. Glatstein E, et al: J Clin Endocr Metab 32: 833, 1971
14. Fuks Z, et al: Cancer 37: 1152, 1976
15. Lindsay S, et al: J Clin Endocrinology 14: 1179, 1954
16. Sampson RJ, et al: JAMA 236: 1693, 1976
17. Medical News: JAMA 236: 2478, 1976
18. Dobyns BM, et al: J Clin Endocr Metab 38: 196, 1974
19. Safa AM, et al: N Engl J Med 292: 167, 1975
20. Rallison ML, et al: Am J Med 56: 457, 1974
21. 吉泽康雄, ほか: 原子力工业 24(4): 29, 1978
22. Socolow EL, et al: N Engl J Med 268: 406, 1963
23. 熊取敏之, ほか: 日本血液学会志 38: 635, 1975
24. Conard RA, et al: JAMA 214: 316, 1970
25. Pincus RA, et al: Ann Intern Med 66: 1154, 1967
26. Modan B, et al: Lancet 1: 277, 1974
27. Hempelman LH: Science 160: 159, 1968
28. 江藤秀雄, ほか: 放射線の防护(改订第二版) 156, 丸善社1972

肌红蛋白测定在急性心肌梗死诊断中的应用

上海华东医院蒋茂松 张家吉综述

北京阜外医院 刘秀杰审

急性心肌梗死的诊断,一般依据于特征性的临床病史、典型的心电图变化和血清酶的升高。然而,有不少病人早期不出现心电图和血清酶的改变,或者仅仅显示模棱两可的结果,使诊断发生困难。所以寻找一种更敏感和更特异的检查方法,用它来证实心肌梗死的存在和提示病变的范围,显得非常必要。在心肌中含有一种肌红蛋白,当心肌受损后,即从心肌细胞内释放出来,进入血循环,使血清中肌红蛋白的浓度升高,表现为肌红蛋白血症,它被肾脏清除后,出现肌红蛋白尿。提出检测血清或尿中肌红蛋白浓度来辅助诊断急性心肌梗死已有多年⁽¹⁾,但是一直未在临床上实际应用,这是由于过去检查肌红蛋白的方法都很费时、繁复、而且灵敏度较低。最近由于免疫化学的发展,各种灵敏、快速的肌红蛋白测定方法相继建立,使肌红蛋白测定应用日趋广泛,其临床价值亦逐渐被大家所认识,为急性心肌梗死的早期诊断增加了一种有用的方法。

一、肌红蛋白的生理生化特性

肌红蛋白是一种小分子蛋白,其分子量为16500。由珠蛋白与正铁血红素(Heme)结合而成。它能可逆地与氧结合,在肌细胞内起着转运和贮存氧的作用。肌红蛋白只存在于心肌及横纹肌内,其他组织包括平滑肌内都不含有此种蛋白。各组肌肉内肌红蛋白的含量与其活动量有关,活动量大的肌肉群含量多,反之则少,神经被切除处于麻痹状态的肌肉内,肌红蛋白含量明显降低,重新植入神经,肌红蛋白含量又恢复至原有水平⁽²⁾。正常成人骨骼肌内含有肌红蛋白4.92毫克/克肌肉组织,心肌内含有4.34毫克/克心肌(干重)^(3,4)。骨骼肌与心肌内的肌红蛋白,在免疫化学性质上是一致的,采用现有的分析方法二者不能鉴别。

肌红蛋白进入血循环,部份呈游离状态,部份与血清蛋白相结合。当肌红蛋白浓度为2微克/毫升时,约有50~87.5%系结合