

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

10⁹; 100万人。

在一定范围内¹³¹I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¹³¹I治疗848例甲亢,治疗后10年,发生甲减69.5%。表明¹³¹I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,¹³¹I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¹³¹I剂量而减少。但是有效剂量的¹³¹I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¹³¹I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¹³¹I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。

¹³¹I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¹³¹I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¹³¹I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¹³¹I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33~2620rem, 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20~1125rem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, 译: 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, 译: 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. Dobyms 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, 译: 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, 译: 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, 译: 放射线の防护(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⁽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