

乳房X线照相术致癌的危险

Осипова ВН

乳腺癌是妇女最常见的肿瘤病之一。采用乳房X线照相术在内的综合方法对妇女进行普查,乃是发现乳腺疾患的基本手段。多数研究者认为,原则上,乳房X线照相有可能诱发乳腺癌。Furth和Butterworth证实小鼠全身受X线或γ射线的照射,可增加乳腺癌的发病率。Gorenz用兔作实验,观察到相同结果。Geitch等报道了1例29岁妇女因患乳腺囊肿而受到一定剂量X线照射后,乳腺发生多形细胞癌。肿瘤出现在乳腺受到累积1200伦照射后7年。这些研究和观察证明有发生放射性乳腺癌的可能性,但这些个别事例的记载,不能得出有关放射性乳腺癌的真实发病率,发病条件,病程和预后的完整概念。其主要原因在于患者发生肿瘤的潜伏期长以及放射治疗前原来疾病的状态和受照条件的资料不够完善。

组织的增殖能力对其发生放射性损伤起着很大作用。已知在电离辐射作用下再生能力强的组织(角膜上皮、造血器官、小肠粘膜、精原上皮)迅速发生损伤。因此,性周期变更时生理活性不断改变的器官——乳腺发生放射性损伤是有意义的。但乳腺对电离辐射作用的反应,研究还很不够,只见到个别有关乳腺受照影响的实验研究资料。

有关乳腺肿瘤发生率与辐射剂量依从关系的研究还不多。解决这一问题的困难在于受电离辐射作用时发生了不同类型的乳腺肿瘤,它们的剂量-效应曲线可能有不同的特点。按照Аптон等人的资料,雌性小鼠全身受到一次短波射线(X、γ射线)外照射时,乳腺肿瘤的发生率几乎不依赖于剂量。解释这些结果是困难的,因为它们与大多数作者的资料相矛盾。有可能是小鼠的种类不同的缘故。

许多研究者获得另外一种结果,即辐射作用的水平与乳腺肿瘤的发生率之间存在明显相关。Bond等发现,随大鼠受照剂量和寿命增加,其乳腺肿瘤的发生率相应增加,399只大鼠1次X线照射50~60伦,10.5~11个月后,195只大鼠发生253个乳腺肿瘤。受照剂量为10、100、200、400、600伦的大鼠,10个月后乳腺肿瘤相应发生率分别是0、0、2.2、4.6、30%,而12个月后分别是2.2、9.4、13、9.7、30%。在这段时间

内,对照大鼠未发现乳腺肿瘤。受到一次剂量为200~400伦X线或γ射线照射后存活11个月以上的大鼠和小鼠中,有31~56%发生乳腺肿瘤(Schellabeger等)。乳腺肿瘤的发生率与受照剂量成比例(Anton等)。Bond等人认为,就乳腺肿瘤的发生来说不存在阈值剂量。但Стрельцова等认为作出这一结论的论据是不足的,因为研究所选的剂量范围不大,并且用了较高的剂量率。由此可得出这样的结论,即乳腺肿瘤出现的日期依赖于剂量大小,潜伏期波动于2~10个月,多数是在受照后11个月表现出来。但文献中尚无妇女乳腺肿瘤出现的时间与剂量关系的资料。

必须指出,电离辐射诱发乳腺肿瘤的发病机理,许多方面还不清楚。多数作者的看法是:乳腺肿瘤的发生是电离辐射的直接作用以及激素因子的非直接作用综合因素造成的,卵巢的正常功能对受照个体乳腺肿瘤的发生是必需的。这一观点可由下列事实予以解释,即动物受到400伦以上剂量照射时乳腺肿瘤数减少,而它又与卵巢功能的抑制相关。

据推测,作乳房X线照相时,1拉德剂量使妇女发生乳腺癌的危险有时增加0.7%(Holleb),甚至增加1%(Culliton)。Weiss和Wayrymen认为,普通乳房X线照相术的缺点,是皮肤剂量高达14~20拉德,它大大超过胸部器官X线照相时的皮肤剂量值(0.1拉德)。Culliton指出,对1百万妇女作检查,1拉德剂量可诱发240例附加的乳腺癌,而在每年施行乳房X线照相时,这个数字可增至6700例。据美国国立癌症研究所估算,1百万作乳房X线照相的妇女在少于10年的潜伏期后,每年约有6名妇女发生乳腺癌(引自Bailar的资料)。

George等人提出了不同的看法,认为乳房X线照相有致癌危险令人可疑,因为电离辐射的剂量没有超过2拉德。Swartz和Reichung同意这一观点,认为乳房X线照相即使有致癌的危险,其危险性也很小。但他们认为乳房X线照相只应在能获取必要资料,受照剂量又最小(1~2拉德)的现代装置上施行。

Oeser等从乳房X线照相有致癌危险的观点出发,提出了有意义的资料。他们观察到德意志联邦共和国

30岁以上的妇女(约1900万人)作乳房X线照相的人数最近大大增加。施行前后位和后前位乳房X线照相的妇女,受照剂量约为8拉德。这时,乳腺癌发生率(10^{-6})的增长曲线与剂量负荷(累积)呈正比关系,乳腺肿瘤的发生率与年龄呈指数函数关系。

按Oeser等人的意见,致癌因素诱发的乳腺癌危险度的估评,包括〈放射性肿瘤〉人数与通常自然发病率之间比值的研究。早期所作的这种研究没有考虑到居民年龄结构。年龄较小妇女组较年龄较大组发生肿瘤的可能性要小一些。年龄较小的妇女致癌的危险度与大剂量照射有关,而年龄较大的妇女致癌危险度与电离辐射作用时间长短有关。所以,作为每10万人中发病人数与辐射剂量依从函数的危险度因素的研究,不考虑年龄因素是无意义的。施行乳房X线照相术时可查出82~93%临床前期乳腺癌。乳腺肿瘤生长迟缓,其显著加重时间波动于110~260天。作者们根据以上因素得出结论,乳房X线照相致癌的危险一般来说还不能证实。我们也还未看到一篇有关施行乳房X线照相时,由于电离辐射作用于器官而发生乳腺癌的临床证实的报道。

然而,既然还不能排除乳房X线照相可增加发生乳腺癌的危险,重要的是要有在大量妇女作体检时应有多少人员接受乳房X线照相的完备知识。目前,对此问题还没有一个统一的想法。例如,Lathan和Price认为,事实上不可能对所有的妇女都进行检查,因此,多数作者都认为,首先,50岁以上的妇女应当接受乳房X线照相,而对50岁以内的妇女施行检查应有严格的指征。应当指出的是,这些结论只适用于乳房X线照相术,而并非对乳房荧光照相术而言。Culliton坚持50岁以内妇女施行乳房X线照相的可能性。他在自己的工作报告中列举了27万名妇女的体检结果,这些人在5年中每年都作一次普通乳房X线照相,在50岁以内的妇女中,检出500多例乳腺肿瘤,而其中三分之一是单用乳房X线照相发现的。作者强调指出,害怕诱发乳腺癌是无根据的,但他对此主张没有提出任何根据。Nathan和Price对此问题持相同看法。据他们报道,在伦敦查出的隐匿性乳腺癌患者中,50岁以下的妇女超过50%。Swartz和Reichung也认为,乳房X线照相适用于所有妇女而不分年龄大小。应当指出,这些报告的根本性缺点是作者们没有提出自己的证据。

多数作者认为50岁以内妇女施行乳房X线照相的指征是:有乳腺纤维囊性病、乳管分泌障碍、家庭成员或近亲患癌、早行经和(或者)晚闭经、未生育者、30

岁以后妊娠、乳腺动过手术、作过乳腺切除、从未哺乳接受观察和害怕患癌的妇女(Holleb等)。为此,Kalisher和Schaffer将施行乳房X线照相的人员区别对待的意见值得重视。他们提议将妇女分为3个组,第1是高危险组,第2是有临床症状组,第3是低危险组。属于第1组的包括因乳腺癌施行过手术、家庭中有人患乳腺癌、乳腺发育不良和(或者)性器官肿瘤、35岁以后妊娠或患不育症以及经常服激素的妇女。检查的频度:首次是35岁,第二次40岁,40岁以上每年一次。第2组是有乳腺癌临床症状的妇女,她们应当每年作一次乳房X线照相。第3组妇女应当在40岁施行首次乳房X线照相,而第2次检查应在闭经后1年施行。按照这两位作者的资料,高危险组检出乳腺癌为24%,而低危险组为2%。

为了将X线检查诱发乳腺癌的潜在危险减至最低,现时广泛采用技术革新。Grumbach等人将普通无屏乳房X线照相与用1~2块增感屏的乳房X线照相进行了比较。作者们由辐射剂量测定查明,用增感屏可将电离辐射的剂量降低7倍,并证实加有增感屏拍片获得了高质量的乳房X线照片。据报道,将溴氧化钡增感屏和放在真空暗盒里的X线胶片联合应用,可使乳房X线照相时的吸收剂量降低17倍,使之达到普通胸部X线检查剂量值(Andersson等)。Weiss和Wayrynen介绍了一种放置在胸片架上,由内装单面涂有乳胶胶片的能弯曲的真空暗盒和增感屏组成的装置。这种装置使乳房X线照相的曝光时间减少7倍(管电压30KV时,曝光时间由4秒减至0.5秒),因而皮肤剂量由14拉德降为2拉德。据作者估计,新装置的分辨率足以发现0.1毫米直径的乳腺突变。为了减少乳房X线照相的剂量,其它作者建议用一次投影的方法拍片。例如,Libshitz等支持在前胸壁一侧进行拍片发现乳腺癌的能力。与普通前后位和后前位投影的乳房X线照相相比,这一方法可将组织的剂量负荷降低44%。Cuckier等人持相同观点,他们建议,用普通投影法施行过首次乳房X线照相的没有乳腺疾病的妇女,再次施行检查时用一侧拍片的方法。Lungren和Jakobsson提议,对大量人群作普查时只在斜位施行乳房X线照相,它可获得乳腺及腋下区全部柔软组织实际状态的完整概念。作者列举了6845例34岁以上妇女检查结果的资料,所有妇女都用一个斜位法施行乳房X线拍片来代替3个常用的位置。当发现阳性时,再进行全面X线的、临床的以及必要时作细胞学的检查。在34名患者的乳房X线照片上发现了40个癌结节(检出率千分之6.7),其中20个在临床

上是隐性的(未触及)。

目前,除普通X线照相术外,最常用的是电子X线照相术(干板X线照相术)。有关干板乳房X线照相剂量负荷的资料,目前还互相矛盾。按照Ingram的观点,在低管电压时,干板乳房X线照相造成的剂量负荷非常小。作者特别指出,在干板乳房X线照片上可以获得全部乳腺组织结构清晰的图象。按照作者报道的资料,用干板乳房X线拍片对已知患者作检查,其符合率可达84.3%,比X线照相术高8.1%。Buchanam和Jager支持这一观点,认为干板乳房X线照相在乳腺癌诊断中的效能与乳房X线照相术相同或者更好一些,并且用它可以发现80~90%的早期乳腺癌。根据这些作者的资料,干板乳房X线照相每拍一次片的剂量是2~4.5拉德。作者们还提出了减

少干板乳房X线照相剂量负荷的方法,只在侧位获取照相底片的检查方法。对160例乳腺癌患者所作的检查表明,有158例在侧位照片上显示出肿瘤的清晰图象,而正位片只有146例显示出肿瘤图象。采用非正位的干板乳房X线照相时,受照剂量由1.85拉德降至0.77拉德。Hupper和Scheider认为,干板乳房X线照相在大面积乳腺图象方面比乳房X线照相优越。文献中还没有乳房荧光照相术致癌危险的报道。

鉴于乳房X线照相术作为致乳腺癌因素所起的作用至今还不清楚,因此,对此问题仍需作进一步研究。

(Мед Радиол 24(5): 74~78, 1979 (俄文)
卢于棋节译 查永如校)

低剂量照射的生物学效应研究现状

菅原 努

一、前 言

低剂量效应研究的目的是阐明它对人类究竟有何种程度的影响。但由于不能对人进行实验研究,故以统计方法为中心的流行病学研究则非常重要。由于这种方法需要进行大规模的长期调查,在日本,除对原爆受害者外,没有作过更多的调查。另一方面,虽用动物进行实验研究,但很难直接得到量的评价,不如今后进行辐射效应机制的探索,着重地去研究在低剂量情况下产生的问题。现在提到的低剂量研究,常常是用100R、200R较大的剂量。最近,用人的细胞培养做为人和实验动物间的关连物来进行研究则日益增多。

二、遗传效应

众所周知,在广岛和长崎,对原爆受害者进行了大规模人的遗传效应的研究。

最近,堀川,冈田等用培养细胞研究突变率。堀川用XP20S细胞和HeLa细胞经不同剂量X线照射得出二种培养细胞的剂量存活曲线和剂量突变率曲线,从曲线中可看出辐射敏感性高的突变率也高。将文献资料合在一起,则可知在一定剂量下,存活率与突变率之间存在着线性关系。培养细胞的存活率因射线的

分次照射进一步发生变化,如图1所示,存活率与突变率呈镜像关系。由于细胞的恢复,存活率上升而突变率下降。冈田研究了这种现象与剂量率变化的关系,若有恢复,则效应与剂量率有依存关系,剂量率

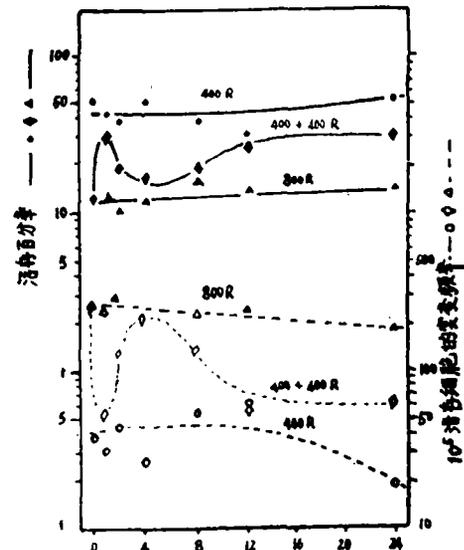


图1 分次照射时CH-hai C123 细胞的生存率和突变率