

# 广岛、长崎原爆受照者的远期效应(1945~1979)

Finch SC and Moriyama IM; 广岛医学 33: 1023, 1980 (日文)

1945年8月6日,铀原子弹在广岛约510米的上空爆炸。这颗原子弹相当于1.25万吨TNT炸药的爆炸力。长崎的钚原子弹的TNT当量约为广岛的2倍。广岛原子弹放出的是γ和中子的混合射线。在广岛高剂量区,中子所占比例大,而长崎则以γ射线为主。即或在估计数百拉德空气剂量区,长崎的中子所占比例仍在2%以下。战后不久,据估计广岛约有64,000市民在原子弹爆炸后不久或在两个月以内因冲击波、烧伤和电离辐射的伤害而死亡。长崎的死亡数推算约39,000人。军队死亡人数未计在内。

尽管两市居民死亡的绝对数不同,但以距爆心不同距离的生存率为指标,则几乎没有差别。在爆心1,000米以内推算的生存率,广岛,长崎约为25%。1,300米推算的生存率约为50%,而2,000米处两市均为95%。

第一天的死亡者,多因烧伤和冲击伤,而主要是烧伤。另一方面,就广岛第一天生存的中度和重度伤员的致死原因而言,冲击伤,烧伤及电离辐射约各占1/3。

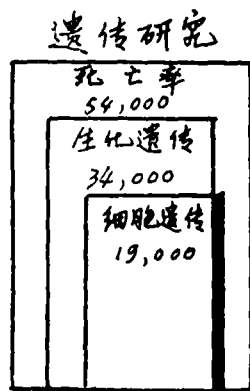
此后,1947年日美两国开始以两市为基地对辐射的远期效应进行了调查。1955年两国又对调查群体的规模和调查方法进行了调整。其设计如图1。

在广岛、长崎观察到的辐射调查结果如下,对身体的明显影响见表1。

表1 与原爆之间有明确关系的影响

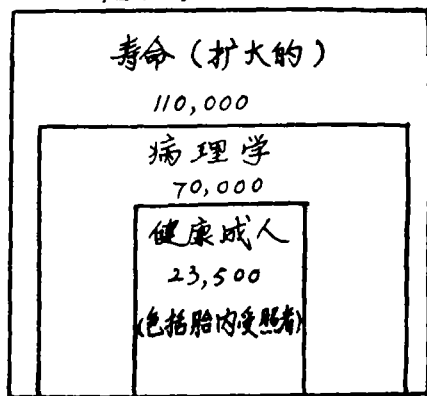
眼晶体混浊
白血病
因胎儿期被爆引起的小头症及智力迟钝
甲状腺癌、乳癌及肺癌
淋巴细胞染色体异常
小儿期被爆引起成长发育延迟

最初发现,原爆影响之一是眼晶体的混浊。少数为重度白内障,大部份是眼晶体后部混浊,或晶体后囊下有斑点,并不影响视力。从发现后病变没有恶化的情况。60年代中期,随访调查时病变仍继续存在,这说明晶体后囊下的斑点形成与辐射剂量反应有关。原爆时青年的反应关系最大。未见与辐射有关的其它



1,000人不包括在生化遗传调查群体中

## 后效应研究



胎内

16,000人包括在健康成人调查群体中而不包括在寿命调查群体中

图1 主要调查对象的分组图(两市合计)

眼科病变。

根据两市成长,发育方面的调查,广岛在婴儿期或儿童期接受100拉德以上辐射的男女,其身高比对照群明显为低。一般是受辐射年龄越小影响越大。受照时年龄在12岁以上者,并不影响成人期的身高。但

长崎受辐射的儿童,其生长、发育并未受影响。在广岛,儿童期受辐射与生长发育的迟滞虽有明显关系,但也可能与战后数年间营养失调,家庭破产等重要因素有关。

母体内胎儿受辐射者其生长、发育受到很大的影响。最明显的表现是妊娠最初15周内受辐射孩子小头症的发生率增高。在广岛,小头症和辐射成明显的线性关系,而在长崎仅是受大剂量辐射的群体中才可见到这种关系。广岛方面,能达到智力迟纯的剂量是50拉德以上,而长崎的调查发现,智力迟纯仅是在接受相当大的剂量者才出现。文章指出,如果脑接受大剂量辐射,无论它处于什么阶段都容易发生直接损伤,胎儿期曾受大剂量辐射的长崎女孩或广岛的男女孩,其身长均明显地低于对照组。

调查已证明,胎儿期或出生后接受大剂量辐射者,末梢血淋巴细胞的染色体异常增多。60年代后期的研究表明,被爆时30岁以下和30岁以上相比较,后者细胞异常发生率增高。然而,最近的调查结果未能证明染色体异常和年龄相关。细胞异常的发生率及每个细胞的平均染色体异常的发生率,两市都与辐射剂量成比例地增高,且当比较各个辐射剂量水平时,广岛方面细胞异常率比长崎高。广岛的剂量反应曲线为一直线而长崎则非直线。两市的剂量反应不一致,是因广岛的中子比例比长崎大。

染色体异常多是对称交换型,在被爆者的末梢血淋巴细胞中持续存在30年以上。在所有剂量水平,都显著出现染色体相互转位。染色体的非对称性交换,在辐射剂量的群体约占染色体异常的20%,而高剂量群体则较少。在接受大剂量者的淋巴细胞中经常观察到具有同一染色体异常的细胞系。迄今,还不能将这种染色体异常和特定的医学障碍的发生联系起来。

白血病的发病率,两市都是从被爆3年以后开始增加。1951~1952年间达到高峰,以后稳步下降。70年代以来,长崎被爆者的白血病发病率,没有超过对照群体的发生率,广岛方面的白血病发生率仅稍高于对照。除慢性淋巴细胞型白血病外的其他类型白血病,虽在被爆者中有些增加,但这与被爆时年龄、地区及被爆后的潜伏期有关,而且各型白血病间存在着复杂的差异。

接受大剂量辐射者的白血病发病率,虽在任何年龄的群体都高,可是剂量在100拉德以上时在未满10岁的儿童及50岁以上者,其发病危险性更大。这个年龄群的比例为20:1,其他年龄群的比例为14:1。原爆时年龄对于发生白血病的病型也有影响。原爆时30岁

以上者,慢性白血病在初期比急性者明显增多。另外,原爆时在15岁以下者,最多的是急性淋巴细胞型白血病。可是这个年龄群体中,慢性粒细胞型白血病也有增加。

在两市,白血病的发生率和辐射剂量间都存在着明显的关系。可是这种影响广岛方面比长崎要显著。引起白血病最低的辐射剂量,在广岛是20~40拉德。在20拉德以下的剂量范围,辐射量与白血病发生率的关系还没有明确的答案。

急性白血病发生时能够决定潜伏期长短的是原爆时的年龄。原爆时年龄在15岁以下的,发生白血病的潜伏期比较短。在50年代就发现了各种类型的白血病。相反,原爆时年龄在45岁以上的,急性白血病的潜伏期相当长,从60年代~70年代初才陆续有白血病的发生。关于慢性粒细胞型白血病,虽可在接受大剂量辐射的青年中见到最高的发生率,但尚缺乏潜伏期的长短同年龄有关的证据。被爆的早期,原爆时的各种年龄都可发生最高的发病率。

虽然青年被爆者的白血病发病率最高,但没有发现胎儿期被爆者发生白血病。而且至今也没有发现胎儿期被爆者出生的孩子发病率高。与辐射引起白血病的发病率低下这一事实相反,胎儿期被爆者各部位实体肿瘤的发生率,近年来有急剧的升高。约15年的潜伏期之后,接受100拉德以上辐射剂量的孩子,现在开始发生实体肿瘤。可是,这个群体的实际癌死亡率不高,近年来几乎没有增加。辐射引起实体肿瘤的效应如何,是否同诱发急性白血病的效应一样,都要在今后通过对这个群体随访观察才能做出决定。

从50年代后半叶到60年代前半叶,受高剂量辐射者比完全未受照射者(尤其是女性)多发甲状腺癌。接受100拉德以上辐射剂量的女性,在1958~1971年间发生甲状腺癌的危险度,相当于对照群体的2.5倍。原爆时的年龄或辐射剂量,都与甲状腺癌的发病期无关。与辐射有关的,大多是乳头状甲状腺癌,它既不转移,也不引起障碍。小的潜在的乳头状甲状腺癌,与辐射无明显关系。

1968年,首先报告了被爆与乳腺癌的关系。到50年代中期,受大剂量辐射的女性,已开始显露出这一影响。两市中乳腺癌的剂量关系都成直线,规模也相似。在1950~1974年间,接受辐射剂量100拉德以上的女性,经过年龄校正的相对危险度是对照组的3.3倍。原爆时年龄10~19岁者,接受100拉德以上剂量的女性其相对危险度最高。原爆时年龄在0~10岁及40~50岁以外的各年龄组中接受大剂量辐射的女性,乳腺癌

的发生率增加。虽然现在还不能说明辐射引起乳腺癌的发生率是否同年龄相关,但这个资料表明激素因子是起着重要作用的。辐射和乳腺癌特定的病型无关。

在1965年,确证了电离辐射与肺癌的关系。1968年曾有人报告认为原爆时年龄在35~40岁以上的男性,其肺癌与辐射的影响有关。1955年前后显现出对肺癌的影响,至1960年在广岛方面比在长崎方面更为明显。辐射剂量100拉德以上者,肺癌的相对危险度是预期值的1.8倍,但似与吸烟无关。小细胞退行性癌和辐射剂量成正比增加。还有,被爆者的表皮样癌及支气管原发性腺癌的危险度有增加趋势,但无统计学意义。与辐射的关系,有很多表示界限范围的指标,现在正在进行彻底地调查(见表2)。

表2 表明与原爆被爆影响有关的界限指标

胃、食道、泌尿系统及唾液腺肿瘤  
恶性淋巴瘤及多发性骨髓瘤  
骨髓纤维化症

60年代进行的调查,证明广岛的非Hodgkin氏型淋巴瘤的发生增加,且只见于受大剂量辐射者。此外,多发性骨髓瘤虽与辐射的关系不明显,但根据最近的死亡率资料仍然暗示淋巴瘤的发生受辐射的影响,并指出广岛、长崎两市多发性骨髓瘤都是因辐射所致。大剂量危险度的增加,约在被爆后20年才得到证明。

胃癌的死亡率,受100拉德以上辐射量的危险度有相当的增加。被爆者的胃癌增加几乎全发生在广岛。长崎方面危险度的增加,只是在极大剂量时才能见到。

食道癌及泌尿系癌的死亡率资料表明,这种癌与辐射有关。从1961~1972年间对膀胱癌发生率的调查,表明两市中大于40岁的接受100拉德以上者,其特定的膀胱癌发生的危险度有增加。

目前的病理学调查指出,接受100拉德辐射剂量的男性,伴有临床症状的原发性脑肿瘤的危险度有所增加。

到现在为止,认为辐射剂量和胆囊癌,胆管癌,骨癌,皮肤癌及前列腺癌之间没有关系。

除特定的肿瘤外,没有证据说明辐射诱发其它的疾病。可是,现在关于健康成人的调查表明,从1958~1974年间,受大剂量辐射的广岛女性中风及冠心病的发生率明显增高。近年来,以青年被爆者最为明显。但这可能还与其它的某种未确定的心血管危险因素有关。

关于被爆和感染,炎症及免疫损伤关系的调查,几乎没有发现辐射的影响。可是,一部份胎儿期被爆者其流感抗体反应异常,而且受大剂量辐射者的与血清中抗原有关的肝炎的患病率,都比对照群体高。调查表明,受大剂量辐射者,特别是年老者的T淋巴细胞与B淋巴细胞之比,及T淋巴细胞植物血球凝集素(PHA)的反应均稍低下。

60年代初对广岛的调查曾表明,骨髓纤维化症的发生与辐射有关的资料并非决定性的。

有许多结果未看出与辐射有关(表3)。其中最重要的可能是对被爆者遗传效应的调查。调查的70,000例妊娠结束者中,死产,先天性畸形,乳儿的死亡率及出生时的体重,未观察到有父母被爆的影响。初期的调查虽表明父母被爆可能引起孩子性别比的变化,但没有被以后进行的全面调查材料所证实。以后的调查说明,父母被爆与孩子死亡率间没有任何关系。

表3 未看出与原爆被爆有关的影响

被爆者的孩子(F<sub>1</sub>代)先天性畸型的增加  
被爆者的孩子(F<sub>1</sub>代)的死亡率增加  
不孕  
促进早衰  
免疫机能的异常  
肿瘤以外的疾患

被爆者的孩子没有检查出有害的医学影响这一事实,并不能说明遗传的影响不存在。这个事实可能说明影响太小,用一般调查方法不能发现。为了从分子水平调查有无辐射诱发突变的增加,今后准备进行被爆父母所生孩子的遗传生化学调查。

没有看到辐射特有的疾病,关于被爆者对细菌感染抵抗力的降低,免疫机制的异常等的证据均未见。

迄今为止,从调查中已得知癌的诱发是可以受电离辐射的影响的。接受相当剂量的致癌危险性是明确的(表4)。但患癌症的被爆人数从绝对数来看还是少。到1974年底,约110,000名检查对象中,白血病死亡数约多发85名,而其它癌症死亡者大约多发100名。1950年调查被爆者已登记的约285,000名,1950~1974年间,因为辐射引起患癌死亡者约400~500名,而被爆者中自然死亡者总数大约有70,000名,这些因辐射致癌死亡者固然是重要的所见,但因癌症引起的死亡数,还不至于影响原爆人口的生存率。这一点可以使身经悲剧的被爆者安心。同样使我们安心的是到

表4 广岛和长崎原爆被爆者的估计癌危险率(未分年龄和性别)

恶性肿瘤	时间范围	相对危险度		过多死亡危险度* 每百万人·年·拉德	文献
		资料种类	100拉德以上		
白血病	1950~74	死亡率	10.5(8.3~13.3)	1.92(1.76~2.07)	44
乳腺(女性)	1950~74	发病人数	3.3(2.6~4.1)	0.36(0.10~0.62)	44, 56
甲状腺	1950~71	发病人数	2.5(1.6~4.0)	—	52
泌尿器	1950~74	死亡率	2.2(1.3~3.1)	0.13(0.02~0.25)	44
淋巴瘤	1950~74	死亡率	1.8(1.1~2.7)	0.18(0.06~0.29)	44
肺	1950~74	死亡率	1.8(1.4~2.2)	0.35(0.12~0.58)	44
食管	1950~74	死亡率	1.6(1.0~2.2)	0.19(0.04~0.33)	44
胃	1950~74	死亡率	1.2(1.0~1.3)	0.64(0.17~1.12)	44

※可信限相对危险度80%，绝对危险度90%。

现在为止并没有发现引起遗传损害的根据。

为了探索其它辐射远期效应，正继续进行彻底地调查。现在调查的重点是：早衰现象，辐射致癌效应，免疫机能微细的变化。因为各种癌的竞争风险是相互作用的，所以流行病学的工作很多。用电泳等技术对被爆者子女的蛋白质变异体进行大规模详细

调查，可以得到辐射诱发遗传损伤的危险率及人类突变的自然发生率等方面人类想得到的情报。将来健康诊断的计划中要强调癌的早期发现，癌症教育及一生的健康管理。

(王占存节译 林 汉 刘及审校)

## 小剂量照射的癌症危险度

Cohen BL: Health Phys 39(4):659~678, 1980 (英文)

### 一、大剂量效应及线性假设

许多人受大剂量照射的事件已出现多起，通过对这些人的研究，大剂量照射对健康的影响已相当清楚。其中某些资料总结于表1。日本原子弹袭击幸存者中，有24,000人平均受照射130雷姆，到1972年为止已多出现约120名癌症病例。15,000名英国人以X线治疗关节强直性脊椎炎，平均剂量370雷姆，约多发生了115例癌症。900名德国人注射<sup>224</sup>Ra治疗这种病和骨结核，平均骨剂量为4400雷姆，有45人患了骨癌(予期值0.1)。18世纪20年代，约1700名美国妇女在钟表面板上用镭夜光粉描绘数码，以舌尖舔笔尖使镭进入体内，平均骨剂量达17,000雷姆，48人死于骨癌(予期值0.4)。表1还列出因通风不良受过量氡气照射诱发肺癌等其他事件。这些研究对大剂量照射诱发癌症方面积累了大量有价值的资料。

研究小剂量照射对健康的影响，首先遇到统计学的限制。例如，假定观察1万名白种男人额外受10雷

姆全身照射，最易发现的是白血病发病增多，因为它发病最快且对照射最敏感。根据大剂量照射研究的结果，白血病诱发率约为 $1.0 \times 10^{-6}$ /年·雷姆，则估计该人群多出现 $10,000 \times 10 \times 10^{-6} = 0.1$ 例白血病/年。按全美国的统计，在无额外照射时估算该人群会出现0.88例白血病/年，即在25年诱发白血病有效照射期间，予期会发生白血病 $22 \pm 4.7$ 例，而10雷姆照射只诱发2.5例，统计学上看显然是很勉强的。而且以全美国居民作对照组看来也不合适，因为癌主要病因是各种环境因素。对美国各州而言，上述估算值波动范围为0.77~1.0例/年，即上例中25年总发病数波动范围为19~25例。要肯定多发2~3例是很困难的。此外，接受10雷姆额外照射的人群所受环境因素比只住在同一州的人更复杂。因此，小剂量辐射效应实验研究需要大的群体，如数百万人。对照组的寻找也相当困难。获得大群体的一种途径是利用天然辐射上的差别：如科罗拉多、怀俄明和新墨西哥州居民一生中比全国平均多接受约5雷姆照