

- (4):325~334, 1979.
17. Konings AWT et al; Int J Radiat Biol 31 (4): 397, 1977.
 18. Chandra S et al; Int J Radiat Biol 40(3): 305, 1981.
 19. Sato C et al; Ibid 69:367, 1977.
 20. Kankura T et al; Int J Radiat Biol 15: 125, 1969.
 21. Myers DK; "Some Aspects of Radiation Effects on Cell Membranes" p. 209.
 22. Bresciani F et al; Radiation Res 22:463, 1964.
 23. Altman KI et al; Radiation Biochemistry Vol, 2, P. 30-36, P. 62-71, Acad Press NY & London, 1970.
 24. 何南章译; 国外海军军事医学资料 第15期, 1978.
 25. Yonei S et al; Int J Radiat Biol 35:161, 1979.
 26. Facchini A et al; Radiat Res 68:339, 1976.
 27. Konings AWT et al; Int J Radiat Biol 35 (4):343~350, 1979.
 28. Konings AWT; Int J Radiat Biol 40 (4): 441~444, 1981.
 29. Yau TM et al; Int J Radiat Biol 40 (1): 47~61, 1981.
 30. Glavind J; Int J Radiat Biol (5):409~420, 1965.
 31. Medveder BI et al Proc 4th Int Conger IRPA Paris P.217, 1977.

低水平电离辐射对人的损害效应

中国医学科学院放射医学研究所 王继先综述 朱壬葆审*

低水平照射一般认为是职业照射容许剂量范围内的照射(每年5雷姆以下)^[1],包括职业照射、诊断照射、环境污染所致职工和居民的照射及天然本底辐射等这样一些辐射防护领域中最常见的照射。低水平照射损害的效应就是上述照射所致的健康危害。它是制定辐射卫生防护标准的依据,是目前放射生物学和放射卫生学界最关心的问题之一。低水平照射的损害效应实质上还是一个尚不清楚的问题,本文仅简要地讨论一些目前的观点和动向。

辐射对人的损害效应通常分为随机性效应和非随机性效应。按ICRP的定义,随机性效应是指发生的机率与剂量大小有关的效应,无剂量阈值。非随机性效应是指严重程度随剂量而变化的效应,有剂量阈值。

当电离辐射穿过活组织时,引起电离产生离子和自由基而招致细胞受损,特别是造成细胞遗传物质DNA分子的损伤。若DNA受到严重损伤,细胞不能分裂增殖即增殖死亡,结果组织细胞减少,功能丧失引致非随机性效应。

当DNA分子受到轻度损伤或损伤被细胞中的酶所修复时,细胞能够存活并具有分裂增殖能力。若修复正确而完整,细胞则行使其正常功能,不表现损伤。但若修复不够完善或修复不当时(错误修复),该DNA被转录和翻译形成异常蛋白质出现病理性状。损伤可被传递到子代细胞,若这些细胞获得异常增殖能力,完全脱离了正常调节机制的控制时,癌瘤形成,即所谓辐射的致癌效应。当受损的是生殖细胞,损伤的类型和程度允许生殖细胞存活,形成合子并发育,该损伤能够传给后代引起遗传效应。由于射线击中那个细胞,细胞的遗传物质产生什么样的损伤及修复都是随机过程,所以辐射的致癌和遗传效应都属于随机性效应。

一、非随机性效应

非随机性效应的生物学本质是射线对细胞的灭活效应——细胞增殖能力丧失。损伤的程

* 军事医学科学院

度取决于灭活的细胞数所占细胞群体的份额。达到一定的份额即表现为结构和功能的改变,发生病理变化。对不同的组织、器官来说病理变化的表现是不同的,如眼晶体表现为白内障;皮肤为红斑、脱屑;造血组织表现为再生障碍性贫血;性腺则为生育力受损。因为各个组织和器官的辐射敏感性不同,所以发生上述病理变化所需要的辐射剂量——阈值也就不同。阈值大小也因所规定的生物终点而异。如眼晶体若规定晶体混浊为生物终点,阈值剂量比规定以白内障为终点要小的多。对某一组织器官的确定的生物终点来说其剂量阈值是一定的。只要剂量超过阈值可望出现预期的非随机性效应。

辐射防护的目的在于防止有害的非随机性效应的发生^[2],即避免使受照者的剂量达到非随机效应的阈值,实际上除非事故和长期超允许剂量照射,在剂量限值上限值以下的照射是不大可能会发生非随机性效应的。

非随机性效应的一个特殊情况是胚胎照射的效应,即子宫内受照所致发育中的胚胎和胎儿的效应。

动物实验和人的资料已证明,胚胎是个体发育过程中对辐射很敏感的一个阶段,因为分化中的和分裂中的细胞的辐射敏感性大于静止的和已分化的功能细胞。胚胎正是由迅速分裂和分化的细胞所组成,当胚胎及其器官正在从极少数细胞发育起来时,仅仅丧失几个细胞也可能造成很大的伤害。

除胚胎的高度辐射敏感性外,胚胎的辐射效应还有以下几个特点:

1. 胚胎的效应取决于照射时胚胎所处的发育阶段^[3]。植入前期照射主要效应是胚胎早期死亡和吸收^[4];器官分化和形成期照射的主要效应是各种畸形的发生率增加;胎儿期的主要表现为出生后生长和发育的障碍。

2. 胚胎受照神经系统的效应较为明显,脑重减轻,皮层细胞层变薄。长崎、广岛原爆时胚胎受照者小头症和智力发育障碍的发生率增加,特别是孕龄10~17周的受照者^[5],因

此期正是人胚神经细胞呈指数增殖的时期。

3. 宫内照射也有随机性效应。Stewart^[6]等报告象X线诊断照射这样小剂量(1~10拉德)可使出生后儿童白血病发病率增加。我们用小鼠所作的实验也证明胚胎发育的各个阶段照射均可增加肿瘤发病率^[7]。新近的研究表明胚胎照射也能致其后代的遗传效应^[8]。

二、随机性效应

辐射的随机性效应又分为躯体效应即致癌效应和遗传效应。

1. 辐射的致癌效应:辐射致癌效应是低水平照射的最重要的效应,是制定剂量限制体系的主要生物学依据。

辐射的致癌作用已被大量的动物实验和受照人群的流行病学调查所证实。研究表明不同品系及各个器官和组织之间对辐射致癌的易感性有很大的差异。据报告诱发人甲状腺癌的最低剂量是6拉德^[9],急慢性粒性白血病是30拉德,肠癌和妇女乳腺癌分别为60拉德和150拉德^[10]。尽管易感性不同,但其剂量与效应的关系的形式大体上是一致的。射线的致癌作用随着剂量的增加而增加,并在某一剂量达到最高,然后随着剂量的增加而下降,如图1^[11]。

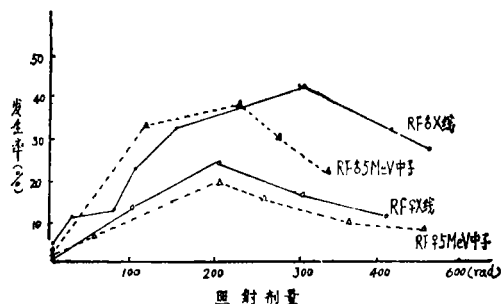


图1 X线和中子照射诱发RF小鼠粒性白血病剂量-效应关系

曲线的这种性质是由相反的两种作用所决定。一是辐射的诱变作用随着剂量的增加而增加,它在低剂量部分占优势;二是辐射对潜在的转化细胞的杀灭作用,在高剂量部分占优势。

从一个被辐射转化的潜在癌变状态的细胞

发展到成为癌瘤在很大程度上受到促进这些细胞增殖和侵袭因素的影响,同时也受到通过免疫或体内其他机制导致潜在的癌细胞死亡因素的影响,因此癌最终是否发生将决定于这些因素综合作用的结果。

影响辐射致癌的因素很多,如高LET的 α 粒子,中子单位剂量的诱发率高于低LET的X、 γ 射线;相同条件下,一次照射的诱发率高于分次和迁延的照射。生物学因素如性别、照射时年龄、种系的遗传学特性等都影响诱发率。

辐射致癌的危险度估计:由于种系的特异性,不能由动物实验得来的数据外推到人的发病情况,人的辐射致癌危险度的确定主要是根据人的辐射致癌资料如日本长崎、广岛原子弹受害幸存者^[12]、良性放射患者(强直性脊椎类、头癣等^[13,14]、受诊断X线胸部检查的肺结核患者^[15])及职业性照射(铀矿工肺癌,夜光粉表盘工的骨肉瘤^[16,17])等的流行病学调查。总的说来接受1戈瑞数量级的中等剂量照射人群的调查结果大体上是一致的。肿瘤的诱发率和受照剂量呈线性关系。

但是人们最关心的低水平照射致癌效应的剂量与效应的关系还不清楚。从辐射防护角度出发,为了谨慎和简化辐射损伤的评价,ICRP等专家组织都采用线性无阈假设。低剂量的致癌效应可由高剂量的效应直线外推到零求得。即任何大小的辐射剂量都可引起按正比关系确定的癌的诱发率。可是近几年来一些研究者对受到低水平照射的几个人群所作的流行病学调查表明线性无阈假设低估了低水平照射的危害,低水平照射对人的致癌危险性比线性外推值要大的多。这些研究是Bross等对受X线诊断照射人员的调查^[18], Mancuso等对华盛顿汉福特核工厂工作人员的调查^[19], Najarian等对位于新罕布什尔州朴次茅斯的海军造船厂核工作人员的调查^[20], 及美国核子署关于内华达试验场接触原子武器试验的军事人员的调查^[21]等。

这些资料一发表,立即受到一些专家的强

烈批评,认为这些调查不能令人信服地阐明癌的发生与受照剂量的相关性,也未能说明接触香烟,烟雾,药物,工业化学品或其他有潜在危害的物质的影响,大多数的专家坚持认为线性无阈假设不象是会低估低剂量的致癌效应而很可能是高估。因为线性无阈假设没有考虑辐射损伤的修复机制,事实上在低剂量,低剂量率照射时修复是更加有效的。另外癌的潜伏期随着剂量的降低而延长,以致在规定的时期内不发生。

总之,对低水平照射对人的致癌效应来说取得统计学上可靠的资料是十分困难的。因剂量越低,癌的发病率越小,因此需要观察的人群就越大。对任何一个可以查得出来的附加危害需要调查的人数与该群体所接受的剂量的平方成反比^[22]。如每个人受到1戈瑞照射对1000人做25年观察可以得出有统计意义的结果,若要对每人受到0.01戈瑞照射的人群,则必须对约 1000×10^4 人做25年观察才能得出同样水平的结果。另外低剂量辐射致癌并无特异性,只是增加癌的发病率。人生活在具有上千种致癌物质的环境中,若要不含糊的区分出射线的单独作用所诱发的癌症及其与剂量的关系其难度是不言而喻的。

正是由于上述的原因低水平辐射致癌效应

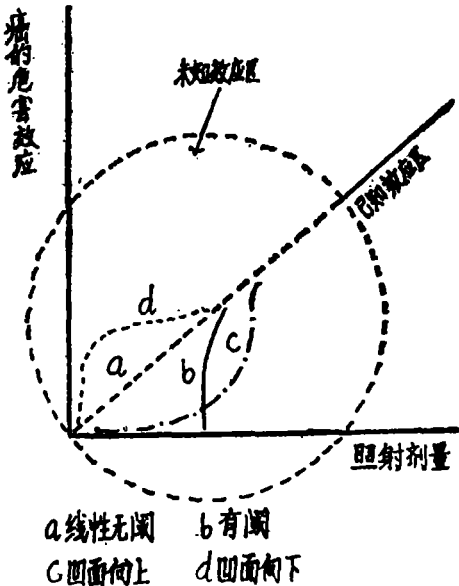


图2 低水平照射致癌剂量-效应关系模型

的剂量-效应曲线的形状至今尚不清楚。图2给出了四种设想的模型^{〔23〕}。

1980年美国科学院电离辐射生物效应委员会(BEIR I)^{〔24〕}对辐射致癌效应所提供的数学模式是： $E = aD + bD^2$ ， E 是致癌效应； D 为照射剂量； a ， b 分别为常数。BEIR的专家们认为当低LET射线低剂量照射时，线性无阈模型可能导致绝大多数的高估，可用于确定癌危险度的上限。二次项模型可定义危险度的下限。对高LET射线照射，线性模型可导致低估。实验表明高LET射线低剂量，低剂量率照射时危险度增高。

以低LET射线为例，按 $E = aD + bD^2$ 模式，一次全身照射10拉德发生癌的危险度增加为自然发病率的0.5~1.4%。对持续终生每年照射1拉德的癌危险度增加为自然发病率的3~8%。若假定人口中癌的终生发病率为16%（每百万人口中有16万）。10拉德一次照射所增加的癌症例数是 $160000 \times 0.5\% = 800$ 例。终生连续每年受1拉德照射时1百万人中的癌症增加数为 $160000 \times 3\% = 4800$ 例。显然在一段长的时期内每年接受几个拉德的照射在受照人群中可以明显地看到癌的效应。至于每年100毫拉德的 γ 线或X线是否对人有害还不清楚，在这种剂量率下的效应将被具有同样效应的其他环境因素的危害所遮盖。

现在人们已认识到人对电离辐射和其他致癌剂的易感性与人的基因型有关。即人群中易感人。这些发现增加了对包括辐射在内的致癌剂致癌危险性的认识，但因对癌诱发的固有敏感性还不清楚，故仍难以提出一个危险度估算的修正值。

2. 辐射的遗传效应

辐射的遗传效应是指辐射对受照者性细胞遗传物质的效应和这些效应所引起的生育方面的异常及后代的遗传性缺陷。辐射防护所关心的是临床上严重的遗传缺陷。

辐射对性细胞的遗传物质的效应可分为：基因突变和染色体畸变。

基因是具有特定核苷酸顺序的DNA片

段，是贮存特定遗传信息的功能基因，在射线或其他物理、化学及生物因素的作用下，其DNA分子中的碱基化学结构可以发生改变引起遗传变异。这种导致遗传变异的DNA分子中的碱基化学结构的改变称基因突变。基因突变也可以自发产生，辐射只是增加突变率并不能诱发自发突变以外的特异突变。基因突变分显性和隐性突变，显性突变是指在个体的下一代能够显现出来的突变，隐性突变只是当一个个体从父方和母方各获得一个同样的突变基因时，即基因纯合时才能表现出来，这种机会是很少的，所以隐性基因突变往往是一代一代不被查觉地传下去，增加群体的遗传负担。事实上大多数基因突变难以准确地地区分为显性和隐性，隐性基因突变中也带有若干显性的性质，如具有轻型效应的异质结合效应。

由单基因突变所致的遗传病称单基因遗传病，包括显性、隐性和伴性遗传。

有些性状如身高、体重、体质等是由许多基因所控制，属多基因遗传，这种基因突变所致的遗传病称多基因遗传病。如智力障碍，精神分裂症及许多退化性疾病。对癌症的易感性也认为与多基因遗传有关。

染色体畸变分结构畸变和数目异常两种，辐射主要是诱发染色体结构畸变。染色体断裂后重接可导致新的构形，易位，倒位，缺失和重复。染色体数目异常是由于生殖细胞在减数分裂时染色体不分离所致。常染色体不分离如G组21号染色体不分离形成21三体性，其携带者为先天愚（唐氏综合症）。性染色体不分离如XXY，携带者为先天性睾丸发育不全症。实际上这些异常染色体的携带者多数在胚胎早期阶段死亡。

在自然条件下，即使不接触额外的照射在所有妊娠中就有一个相当比例的自发性遗传缺陷，最严重的缺陷不能生存导致流产。据调查15%的妊娠发生自然流产，其中50%具有染色体异常^{〔25〕}，有些遗传缺陷并不致死，可致携带者以轻重不同的畸形和遗传性疾患。据统计约有10%活产婴儿携带某种遗传病。其中显性

遗传病约占1%，隐性遗传病约占0.1%，染色体异常病占0.4%，9%左右为先天性畸形和多基因遗传病。

辐射遗传效应的危险度估计：到目前为止没有人的资料可以利用，现在的估算值主要是根据动物实验（小鼠）的数据。人们普遍认为就其遗传机制和射线对遗传的影响机制在动物和人之间没有本质的差别。辐射所致遗传效应的发生率很可能只取决于射线在染色体DNA结构上所造成的最初化学变化。若干影响辐射遗传效应的物理和生物因素作用方式和程度在人和实验动物之间也是近似的。所以在缺乏人的资料的情况下，用动物实验的数据估算人的辐射遗传效应还是可行的。

估算方法有直接法和间接法。

直接法是根据雄小鼠受照后子代骨骼异常的数据^[26]，眼晶体白内障显性突变的数据^[27]，对剂量、剂量率、效应的严重程度及所观察系统显性效应的突变在全身各系统显性效应突变中所占的比例，推算出父亲受照时子一代的显性效应。根据罗猴、狨和人的细胞遗传学数据，估算出辐射诱发染色体相互易位的危害。由于卵母细胞的辐射敏感性比精母细胞小得多（小鼠卵母细胞为精母细胞辐射敏感性的0~0.44倍），同样剂量下，妇女受照的遗传效应比男性要小得多。表1示UNSCEAR1982年用直接法给出的估算值^[28]。

表1 每Gy低剂量率低LET辐射所诱发人的遗传危害（直接法）

诱发的危害	每10 ⁶ 活产中照后第一代具有遗传障碍孩子数	
	男	女
具有显性效应的突变	1000~2000	0~900
易位的不平衡产物	30~1000	0~300

间接估算法：是以特定基因的自发突变与诱发突变率之间存在比例关系为前提，计算使自然突变发生率增加一倍所需要的剂量，也称倍加剂量法。UNSCEAR1982年估算值见表2。

表2 间接估算法估计先代受低剂量低剂量率、低LET辐射照射每代每人1Gy，100万活产的遗传效应

疾病分类	例数	每代每人1Gy照射的效应	
		第一代	平衡时
常染色体显性和X-伴性疾病	10000	1500	10000
隐性疾病	2500	极少	增长慢
染色体疾病			
结构的	400	240	400
数目异常	3000	可能很少	可能很少
先天性异常，表现较晚的异常体质病和退行性疾病	90000	450	4500*
总计	105900	2190	14900

* 估计突变成分占5%

由表2可见，即使每代受1Gy（100rad）剂量的照射，在第一代10⁶活产中增加2190例遗传性疾病患者，仅约相当于自然发生数105900例的2%，可见辐射所致遗传效应的危害是相当小的，对辐射遗传效应的危害的过分担心是没有必要的。

三、低水平照射危害的评价

在核能的开发和利用方面，由于人们意识到辐射的危害将会给人类带来巨大的威胁，因此半个世纪以来各国和国际组织的专家们作了大量的研究工作，致使我们今天对辐射危害的知识比环境中其他危害因素的知识要丰富得多。并在这个基础上建立了以剂量限制体系为特点的卫生防护标准，把电离辐射的危害限制到可以接受的水平。

就职业照射而言，目前全世界职业照射个人年剂量当量平均值在0.5雷姆以下，若按辐射所致癌症死亡率为10⁻⁴雷姆⁻¹计算，则平均每年因职业照射而死亡的人数为5×10⁻⁵人。目前安全性标准较高的职业平均每年由于职业危害造成的死亡率为10⁻⁴^[29]。可见核工业是属于安全性较好的工业。

关于环境污染所致公害，据各种能源对健康和环境影响国际专题讨论会资料，燃煤火电

站给100万人每人生产1千瓦电一年可增加1~5名癌症死亡,如果用核电站来给每人生产1千瓦电则只增加癌症死亡0.5~1人^[30]。在人类生活环境中约有1500种以上的致癌因素,估计由天然和人工辐射所诱发的癌症数还不到这些物质所诱发癌症总数的1%^[31]。

尽管目前核工业属于安全性较好的工业,核能是对环境污染较小的能源,辐射也不是环境中的主要致癌因素,与其他公害相比,低水平辐射的危害应该说是轻微的。但是我们必须清醒地看到核能和辐射正在日益被广泛地应用于人类生活的各个方面,至今我们对电离辐射对人体危害的本质尚不清楚,作为剂量限制体系基础的低水平照射的剂量与效应关系还存在着争议,因此我们还有大量的工作要做。

参 考 文 献

1. Fabrikant JJ, Radiat Res 84(3): 361, 1980.
2. ICRP, Publication 26, Pergaman New York 1977.
3. Russell LB, Proc Soc Exp Biol Med 95:174, 1975.
4. 周继文等: 中华放射医学与防护杂志 2(6):18, 1982.
5. 河本定久: 中华放射医学与防护杂志 2(4):1, 1982.
6. Stewart A et al, Lancet 1:1185, 1970.
7. 王继先等: 中华血液学杂志 2(3):141, 1981.
8. Neumeister K, in Late Biol Effects of Ionizing Radiation V.1 P119 IAEA Vienna 1978.
9. Ron E et al, J Natl Cancer Inst 65(1): 7, 1980.
10. Dreyer NA et al, Am J Public Health 72(6):585, 1982.
11. UNSCEAR, Sources and Effects of Ionizing Radiation P.584 United Nations, New York 1977.
12. Ichimaru M et al, J Radiat Res 19:262, 1978.
13. Court Brown WM et al, Brit Med J 2: 1327, 1965.
14. Modan B et al, Radiology 123:741~744, 1977.
15. Boice J D et al, J Natl Cancer Inst 59: 823, 1977.
16. Sevc J et al, Health Phys 30:433, 1977.
17. Bowland RE et al, Radiat Res 76:368 1978.
18. Bross D J et al, Am J Public Health 69 (2):130, 1979.
19. Mancuso T F et al, Health Phys 33:369, 1977.
20. Najarian T et al, Nuclear News 21 (5): 106, 1978.
21. 郭亦超译: 放射医学与防护简报16:3, 1980.
22. Pochin F E, 中华放射医学与防护杂志1(增刊):9, 1981.
23. IEAR, Facts about Low-Level Radiation P.12 IAEA Austria 1981.
24. BEIR, The Effects on Population of Exposure to Low levels of Ionizing Radiation P3 Natl Sci, Washington D. C.1980.
25. 山本正治: 医学のあゆみ121(9):607, 1982.
26. Selbt P B, in Progress in Mutat. Res V 3 P275~288.
27. Ehling U H et al, Mutat Res 92:181~192, 1982.
28. UNSCEAR, Ionizing Radiation, Sources and Biological Effects P542 United Nations New York, 1982.
29. ICRP Publication 27, Pergaman New York, 1977.
30. 李隆德译: 放射医学与防护简报49, 1982.
31. IAEA, Facts about Low-Level Radiation P6 IAEA Austria 1981.