

小剂量电离辐射生物效应国际讨论会概况

中国医学科学院放射医学研究所 张景源 王燮华 王知权 撰稿

由中华医学会放射医学与防护学会发起和组织的小剂量电离辐射生物效应国际讨论会(International Symposium on Biological Effects of Low Level Radiation)于1986年11月23日~26日在中国南京召开。参加讨论会的有中国、日本、美国、英国、联邦德国、荷兰、瑞典、菲律宾、加拿大、希腊、委内瑞拉、波多黎各等十二个国家的学者、专家共151人,其中在世界上有名望的科学家有美国的W.K.Sinclair、G.W.Beebe,英国的E.E.Pochin,荷兰的K.Sankaranarayanan,日本的菅原努、横路谦次郎、潼泽行雄等。我国著名学者魏履新、吴德昌、张景源和邓志诚等参加了会议。

讨论会上交流的论文共103篇,内容广泛,都是各国近几年的经验总结。其中包括:辐射生物效应、流行病学调查、危险度估算、实验室研究以及各类事故和苏联核电站事故及其影响的报告。会议期间,各国学者对辐射效应和危险度分析等有关内容引起极大兴趣,故而还组织了专题讨论。现根据会议报告、资料以及与国外专家交流所获得的情况,对本届大会作一简单介绍。

一、辐射效应的实验研究

小剂量电离辐射生物效应的实验研究,是当今世界各国学者十分关注的课题之一,原因就在于人们就生活这样的环境中,经常有意或无意地在接受着照射。

在这次会议上有关辐射效应实验研究的报告大致可分为:(1)生物效应;(2)致癌效应和(3)剂量-效应关系的研究。

生物效应是机体对环境有害因子作出的一系列相应的反应。在各报告中,分别观察了从离体中国仓鼠肺细胞(CHL)到小鼠、大鼠、狗、猴乃至人体等对辐射的反应。射线源种类涉及到氚、 ^{60}Co - γ 线、X线及碘、钷、铈和铀等核素。在小剂量或低剂量率,一次或多次照射下,多数生物指标观察到一过性反应,然后,随着时间的推延逐渐恢复,但不同指标的恢复快慢各异。

胚胎效应:我国学者周继文等对小鼠胚胎发育不同阶段受 ^{60}Co - γ 线照射,结果表明:在植入前期表现为活胎数明显减少,仔鼠体重增长很快;在器官形成期,主要表现为仔鼠的各种畸形;在胎儿期主要为肿瘤发病率明显增加,比对照组高八倍。

免疫功能:我国学者刘树铮通过动物实验表明:小剂量电离辐射对淋巴细胞功能有刺激作用,表现为低水平辐射可能作用于免疫调节网络的不同环节,通过免疫增强淋巴因子的放大效应,在抗原作用下最终导致特异性B细胞反应的增强。T、B淋巴细胞敏感性的比较实验表明:B淋巴细胞比T淋巴细胞对辐射的作用更敏感。

细胞遗传学研究是生物效应中的主要内容,也是最敏感的生物指标之一,引起各国学者的重视。它的报告篇数占有生物效应资料的1/3以上。不管是慢性职业性照射(医用诊断X线工作者,核燃料加工厂工人),还是一次急性受照(事故,诊断性照射和原爆幸存者)以及离体血照射,即使照射剂量较小,照后很快就可查出染色体畸变率增加并持续保持一段时间,且随剂量的增加而增高。但日

本学者佐佐木正夫认为,染色体畸变率不是总剂量的简单反应,而主要决定于染色体畸变类型和体内淋巴细胞动力学。职业性受照者的非稳定性畸变率也不与累积剂量呈简单的比例关系。原爆幸存者以稳定性畸变(如:相互易位和倒位)为主。我国学者在小鼠性细胞和体细胞的比较研究上,以易位作为观察指标,结果表明:当剂量增至1.0Gy时,性细胞和体细胞易位率有明显差异,而体细胞中的骨髓细胞和淋巴细胞易位率则无差别。比较性细胞和体细胞各种剂量点易位率,平均性细胞易位率是淋巴细胞的2.6倍,是骨髓细胞的2.2倍。此外,美国学者S.Mittler提出,热所增加辐射诱发染色体损伤的可能性之一,是由于热的震动性使修复机制失活的缘故。

致癌效应:流行病学调查已经表明,长期接触放射性物质可以引起患肿瘤的机率增大。在这次会议上,各国学者纷纷报道了从离体细胞到动物整体受小剂量或低剂量率射线照射后,可以诱发不同类型肿瘤的研究。如大鼠受裂变中子照射(最低有效剂量为4.1rad)可诱发乳腺癌;受Rn子体照射(<200WLM)诱发肺癌;受钋照射诱发肺肿瘤;小鼠受到X线照射(0.5~22.5Gy)诱发皮肤癌;受¹³⁷Cs-γ线照射(0.374Gy/22小时·天)诱发胸腺淋巴瘤、肺腺瘤;受X线局部照射时可诱发垂体、肺和卵巢肿瘤。其次,在照射前或后加入某一因子可加速肿瘤形成。日本学者横路谦次郎给雌性W/Fu大鼠以裂变中子照射,在一年观察期内,乳腺癌发病率为3.2%,若进而用催乳素处理,肿瘤发病率可高达33.3%;美国学者G.T.Bowden给小鼠X线照射后,用TPA可促进皮肤鳞状上皮癌形成;J.Chameaud等给大鼠低于200WLM Rn子体吸入后,再让其被动吸烟350小时,可见肺癌发病率明显增加。第三,照射也可引起寿命缩短。日本学者佐滕用小鼠实验表明:头部和躯干部分别受照后,其平均存活时间与对照组相比有统计学

意义,而下腹部受照则与对照组相比无差异。

剂量-效应关系的研究:为了评价电离辐射的遗传危害,弄清剂量-效应关系是非常必要的。日本学者户张严夫用高剂量率和低剂量率的¹³⁷Cs-γ线对食蟹猴精原细胞进行一次急性和慢性照射,以诱导易位作为观察指标,结果表明:高剂量率(0.25Gy/分)γ线诱发的易位率,当剂量为0.25、0.5和1Gy时,分别为0.53%、1.07%和1.86%,其线性方程为 $Y = 1.08 \times 10^{-3} + 1.79 \times 10^{-2} D$,而低剂量率(10.18×10^{-4} Gy/分,即0.024Gy/22小时/天)照射诱发的易位率,当累积剂量为1.0和1.5Gy时,分别为0.28%和0.33%,其线性方程为 $Y = 0.91 \times 10^{-3} + 0.16 \times 10^{-2} D$ 。自发易位率为0.09%。从这些结果可以看出,每Gy诱发的易位率估计为0.018/细胞(对急性照射)和0.0016/细胞(对慢性照射)。为此,比较低和高剂量率时,每单位剂量诱发的易位率,其剂量率降低因子估计为1/11。从慢性低剂量受照人体淋巴细胞微核也可看出:淋巴细胞微核与累积剂量呈曲线相关,其回归方程为 $Y(\text{男性}) = 0.327 + 0.015 \text{ LND}$ 和 $Y(\text{女性}) = 0.283 + 0.027 \text{ LND}$,而与年剂量间则呈直线相关,回归方程为 $Y(\text{男性}) = 0.270 + 0.113 D$ 和 $Y(\text{女性}) = 0.225 + 0.174 D$ 。

此外,以基因水平对理论的深入探讨工作,引起了各国学者的极大兴趣和高度重视。日本学者松平宽通等用细胞存活和6-硫鸟嘌呤抗性突变体来探讨辐射损伤机理。美国学者G.F.Strniste等用细胞毒性和突变体形成对辐射损伤的细胞和分子进行分析研究。

二、辐射致癌的流行病学调查

辐射慢性小剂量的致癌问题是本届讨论会上较感兴趣的课题。日本介绍了从1950~1980年对82,000例广岛、长崎原子弹受害幸存者进行统计,特别对小于50rad低剂量照射的一组年青人群的调查分析,指出白血病

相对危险度较高,认为有统计意义。中国广东阳江高本底地区90万人年的调查指出,恶性肿瘤和白血病的流行病学的死亡率分析都低于对照区。而中国医用诊断X线工作者受照射剂量及其对健康的影响一文,在职业性小剂量照射下,发生恶性肿瘤的相对危险度(RR)比对照组高,其中白血病RR=3.6,皮肤癌RR=3.26,认为今后继续扩大调查人年,较长期地随访下去是十分必要的。

核工业企业的职工是接受小剂量照射的最大人群,铀矿和金属矿山(铁、锡)矿工由于长期受到氡的暴露,肺癌发病率不断有报道,会议对病因学、剂量学、肺模型、体负荷、流行病学研究的讨论也很活跃,特别是氡及其子体是致肺癌的重要病因引起与会者的极大兴趣。美国学者还强调:居民吸入的内照射剂量主要来自室内的氡,认为房屋内的氡是居民造成小剂量损伤和致肺癌的重要病因之一,应广泛宣传以引起重视。

三、危险度评价

日本学者青山喬对放射线技术人员进行死亡分析,从1979~1982年对9,179例死亡调查表明,总死亡率低于对照人群,而肿瘤死亡高于对照。指出随着剂量的增加相对危险度也随之增加。尤其是恶性肿瘤(脑瘤和大肠癌)明显高于预期值,该项研究今后将搜集更多的资料进一步完善。英国学者E. E. Pochin认为,评价辐射危险度一般都采用危害比较的方法。包括:各种疾病、寿命减少、遗传异常、工时损失和社会评论等。日本岩崎等对七种职业(森林、渔业、采矿、建筑、机械加工、交通运输、电气)工人意外死亡进行分析,其意外死亡发生率分布较广,范围是10~1,500/1,000,000例,并随着年龄的增加而上升,日本与其他国家意外死亡率相比都在同一个水平上。中国在内照射生物效应研究方面尤其是人工核素 ^{239}Pu 、 ^{241}Am 、 ^{237}Np 致癌效应及其危险度估算,做了大量的工作。如大鼠腹腔注射 ^{239}Pu

(NO_3)₄可诱发骨肉瘤,其危险度为 $2.8 \times 10^{-2}/\text{Gy}$;大鼠吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 可诱发肺癌,其危险度为 $6.8 \times 10^{-2}/\text{Gy}$ 。另外,氟致LACA小鼠遗传效应的研究表明,当剂量范围为 $0.1 \sim 0.6 \text{Gy}/10\text{天}$,遗传效应的危险度为 $1.1 \times 10^{-2}/\text{Gy}$ 。美国学者W. K. Sinclair提出,对职业照射人员防护上采用ALARA原则和剂量限制体系并使辐射造成的危险度不超过安全行业,根据不同年龄,不同性别提出更加合理的危险度,在辐射防护中对将来的危险预测是非常有用的。在肿瘤的危险度估算中提到其值受到许多技术因素的影响,包括:分析方法、流行病学信息、剂量-效应关系、剂量推算、肿瘤诊断、照射年龄、肿瘤期待值、危害因子等因素影响。

有关辐射诱发肿瘤,美国学者A. S. Glicksman通过临床观察到恶性肿瘤突变发生率随剂量增加而增加,但必须在一定的剂量范围20~350rads内,当超过350rads时,其发生率不是增加而是降低,认为低剂量辐射具有较高的辐射效应,尤其是继发恶性肿瘤。这些经验对今后的肿瘤放疗实践,考虑对病人的保护具有重要的指导意义。

四、辐射事故

苏联切尔诺贝利(Chernobly)核电站事故向厂区周围释放大量的放射性核素,对欧洲和中国造成不同程度的污染和影响。会上指出,对厂区周围135,000人低于10rads的照射,长期随访要进行70年。事故对我国影响较小,其中 ^{131}I 主要影响蔬菜和牛奶中的正常含量,居民甲状腺中的 ^{131}I 含量能保持安全限量,故无需考虑卫生防护措施。

辐射事故在世界各地屡见不鲜,我国学者自1954~1985年间搜集近120例小于0.5 Gy照射的病例,都进行了系统的医学观察,包括临床检查和实验室检查。观察到血相改变、骨髓增生、染色体畸变率增加、精子计数下降等变化规律,积累了许多经验。早期、

远期效应的研究追踪了十年或更长。全部观察的病例除2例死亡外,其余都能恢复健康。

这次国际讨论会,经过三天紧张而愉快的活动,开得很成功,使各国科学家在这个讲坛上交流了小剂量电离辐射生物效应方面

的研究情况,使我们了解了当前国际上在这一领域中的进展与发展方向,也使国内的科学工作者和各国的同行与专家进行了接触,建立了联系、增进了友谊,为今后的交往和学术交流打下了良好的基础。

非硝基类辐射增敏剂

Shenoy MA & Singh BB; Int J Radiat Biol

48(3): 315~326, 1985(英文)

除了硝基咪唑类以外,过去20年间也研究过一些其他类型的辐射增敏剂,尽管大多数侧重于在单细胞体系中对药效及作用机制进行了解,但是也有少数药物被做过临床评价。近年来由于硝基化合物在临床上出现的缺陷,使人们又重新开始重视这些辐射增敏剂,如果深入研究的话,有些可能会替代硝基咪唑类。

一、亲电子性化合物

虽然40年代后期人们已经知道, Synkavit在体内可以使肿瘤致敏,但是,真正的动力还是在出现了N-乙基马来酰亚胺(NEM)、碘乙酸(IAA)和碘乙酰胺(IAM)之类的巯基结合剂可以增加细菌细

胞的辐射致死性的报道之后。可与巯基化合物有效地发生反应的NEM,实际上主要是它的一个电子加合物起辐射增敏作用。这一观察随即导致了大量亲电子性化合物的发现,其中有含羰基、氰基、卤素、醛基以及硝基的,还包括一些醌类、茚满三酮、二乙酰、苯丙酸、乙二醛、硝基咪唑和硝基咪唑类等。最近已证明,异吡啶-4,7-二酮类是体内条件下很有希望的辐射增敏剂。

在细菌体系中有辐射增敏作用的醌类物质中,最有代表性的是:4-氨基-1萘酚、2-甲-4-氨基-1萘酚(V_{K5})和2-甲-1,4萘醌(V_K)。尽管有人报道说,其中有些是有力的巯基结合剂,不过,其他一些则是像 V_{K5} 一样通过OH自由基为媒介的瞬变产

(上接第12页)

20. Penna EM et al; Health Phys 19: 657, 1970.
21. 秦士忠等; 辐射防护 1(5): 23, 1981.
22. Johnson JR; Health Phys 44(1): 91, 1983.
23. Parhs NJ et al; Health Phys 44(1): 103, 1983.
24. Evans RD et al; Health Phys 27: 497, 1974.

25. Evans RD; Delayed Effects of Bone Seeking Radionuclides: 157, 1969.
26. Rundo RE et al; Health Phys 44(1): 15, 1983.
27. Budnitz RJ et al; Instrumentation for Environmental monitoring John Wiley & Sons Inc P.382, 1983.
28. Kolb W et al; PB-288743: 343, 1978.
29. Toth A et al; KFKI-76-80, 1976.