

及分析用的基本设施的信息,如:哪些是必备的仪器设备及从什么地方能够得到等。

(4) 由于需要在采样、样品制备、放射性核素测量及数据报告等方面的国际间的协调统一,建议继续支持IAEA的“环境及食品中落下灰的放射性监测”项目,并建议进一步研究、建立快速准确的分析方法,特别是Sr和Pu同位素的分析方法。

(5) 审查并完善现有的去除或降低食品中放射性核素含量的方法(如:清洗、稀释、加工等)。

(6) 审查和发展有关可能减少牲畜及

鱼类对放射性污染物吸收的研究工作。

(7) 研究现有的放射性核素自降落区或释放点经食物链向人体转移的模式。建议FAO和IAEA进行协作研究,建立一个简单的、把生态系统监测水平与食物水平联系起来的表格,以便在核事故后能对食品是否适合出口提供早期预报。

(8) 审查现有的有关放射性污染物在食品制造和加工过程中归宿、分布的资料和数据;加强有关辐射对人体效应的数据资料的收集和交流。

表 几种放射性核素的IRALF值

放射性核素	靶器官	限制剂量 (mSv)	剂量转换因数 (Sv/Bq)	与剂量相应的放射性 核素摄入量(Bq)	食物摄入量 (kg)	IRALF (Bq/kg)
^{90}Sr 第一年	骨表面	50	1.9×10^{-6}	26 000	375	70
以后各年	(幼儿)	10	1.9×10^{-6}	5 200	375	20
^{134}Cs 第一年	全身	5	2.0×10^{-8}	250 000	750	350
以后各年	(成人)	1	2.0×10^{-8}	50 000	750	70
^{137}Cs 第一年	全身	5	1.4×10^{-8}	360 000	750	500
以后各年	(成人)	1	1.4×10^{-8}	71 000	750	100
^{239}Pu 第一年	骨表面	50	1.7×10^{-5}	3 000	375	10
以后各年	(幼儿)	10	1.7×10^{-5}	590	375	2
^{131}I 第一年	甲状腺	50	2.9×10^{-6}	17 000	40	400
以后各年	(幼儿)					

小剂量电离辐射的致癌作用

Москалев ЮИ и др; Медицинская Радиол

31(5):63~71, 1986(俄文)

辐射的致癌效应是人和动物受射线作用后远期最严重的病理变化。

从40年代起,人们对辐射的致癌问题就特别关注,因为地球上的动物经常不断受到天然和人工辐射源照射,而且在核事故和非常情况下会有大量人员受到照射。如果再考虑到ICRP制定各种辐射标准所根据的新原

理(辐射致癌效应和遗传效应的剂量-效应关系是线性无阈的),则对辐射致癌问题文献的日益增多就容易理解了。

流行病学和实验研究表明,欲揭示受射线照射者的肿瘤超额发生率,应该进行终生观察,有时甚至应观察几代。若辐射损伤遗传细胞,则可能后代引起肿瘤,或使形

成各种组织的体细胞对外源性和内源性致癌因子和辅助致癌因子的敏感性发生变化。

广岛、长崎原子弹爆炸幸存者中，爆后远期出现了下列疾患发生率的升高：白细胞增多、乳腺、肺、甲状腺和胃的恶性肿瘤、多发性骨髓瘤、眼晶体混浊、淋巴细胞染色体畸变。原爆当时为胎儿的受照并幸存者，爆后远期出现了下列疾患发生率上升：小头症、智力低下、过早的生长发育、淋巴瘤、食道、大肠、唾液腺和泌尿生殖器的恶性肿瘤，以及体液免疫和细胞免疫的紊乱。

人们一直在进行对因放射治疗受照人员的流行病学调查，对子宫颈癌放疗病人情况的国际性调查也已开始。这些病人发生肺癌、膀胱癌、生殖器官和小肠癌的相对危险度比同年龄未受放射治疗者危险度高两倍。危险度的明显升高在放疗之后经过10年就表现出来。

头和颈部受照射者中，除甲状腺肿瘤外，曾观察到皮肤癌、乳腺癌、唾液腺癌和原发性脑肿瘤发生率的升高，而且这些效应的大小与剂量相关。

放射诊断和放射治疗者肿瘤发生的资料被用以估计不同受照部位发生肿瘤的危险度。

早年为了减少消化性胃溃疡的盐酸分泌量，曾广泛应用X射线治疗。胃部的照射量为6~17Gy。调查表明，放疗者肿瘤的总发生率（9.7%）为对照者发生率的18倍以上；胃腺癌的发生率（1.93%）为对照组的3.7倍。

在辐射致甲状腺癌的新资料中，有趣的是，在剂量相似（0.8~1.06Gy）的情况下，X射线和 ^{131}I 的致癌作用一样。这些资料使人们重新审视过去认为 ^{131}I 致癌效应较低的概念。有关 ^{131}I 和 ^{125}I 致癌作用相同的观察结果也值得注意。

动物慢性摄入氚水（HTO）的实验表明，在低能量 β 放射源作用下，和在中子及

α 放射源作用下一样，受损伤的组织修复极慢。因而在HTO的长期作用下，损伤完全累加。

证明 α 放射性核素致癌作用较高的资料不断增多。大鼠注入 ^{233}U 和 ^{232}U 后，当骨骼累积剂量为0.17和0.50Gy时，骨肉瘤发生率为1.6%和3.3%；当肝的平均剂量为0.0004和0.02Gy时，肝肿瘤的发生率为3.1%和3.3%。大鼠气管注入 $^{228}\text{ThCl}_4$ 后，当肺的累积剂量为 0.03 ± 0.015 Gy时，有2%大鼠出现肺癌。动物吸入 $^{241}\text{Am}(\text{NO}_3)_3$ 后，当累积剂量 ≥ 0.11 Gy时，便可出现肺癌和骨肉瘤。

在0.1~1 Gy的剂量范围内， ^{238}Pu 、 ^{239}Pu 、 ^{253}Es 和 ^{241}Am 等的硝酸盐对大鼠的致癌效应大致相同。大鼠吸入这些核素后，当剂量达上列数值时，各组肺肿瘤的发生率分别为6、6、19和9%，骨肉瘤的发生率分别为7、1.5、10和6%；而当剂量为1~10Gy时，肺肿瘤的发生率分别为41、36、28和14%，对照组为0%。

锕系核素，（尤其是Th、Pu和其它一系列超铀核素）致癌效应的研究仍在广泛开展。这些核素所致的远期病理变化，通常与它们在动物体内的分布特点一致。

狗吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 后首先发生的是肺癌，吸入可溶性 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_3$ 后，肺癌和骨肉瘤的发生率大致一样。动物吸入转移迅速的超铀元素（Es、Cm、Am）后，除肺、骨、肝的肿瘤发生率升高外，肾、膀胱、腹腔和胸腔肿瘤的发生率也升高。在吸入 α 放射性核素（Rn和U）、 β 放射性核素（ ^{91}Y 、 ^{144}Ce 、 ^{90}Sr ）后，常患鼻腔上皮癌。

在辐照剂量与肿瘤发生率之间存在着复杂的关系，用数学模式描写时应考虑到下列因素：肿瘤类型、辐照剂量、剂量率、剂量的分次给予情况、射线的品质。由于肿瘤的发生机制十分复杂，未必能提出一个数学模式适用于射线所致的各类肿瘤。线性-平

方混合模式得到广泛普及。此模式是：

$J(D) = (\alpha_0 + \alpha_1 D + \alpha_2 D^2) \exp(-\beta_1 D - \beta_2 D^2)$ ，式中， $J(D)$ ——剂量为 $D(\text{Gy})$ 时受照群体的癌肿发生率； α_0 ——自然发生率； α_1 、 α_2 、 β_1 、 β_2 ——线性系数和剂量平方项的参数。剂量-效应关系这一复杂的多项式并不能适用于一切情况。因此，参数较少的简化模式更为常用。它们包括线性式、平方式、线性-平方式和含有指数变量的线性-平方多项式。流行病学和实验研究表明，就射线引起的各种不同肿瘤而言，可能存在不同的剂量-效应数学关系。

直线模式的含意是射线诱发肿瘤的机率与剂量呈正比关系。高LET射线的致癌作用常符合此模式。但用以描述高LET对人的致癌作用，此模式会过高地估计致癌危险度。然而，可用以确定危险度的上限值。用直线模式估计小剂量高LET射线的致癌危险度不会高估只会低估。

低LET射线所致某些类型肿瘤的剂量-效应曲线，直线项所占比重甚微，是平方式曲线。这似乎表示由同一个电离径迹造成两个靶损伤的机率极低，或者存在着与剂量有关的极有效的代偿过程。

要计算小剂量辐射的效应是十分复杂的，因为有一系列因素（潜伏期的长短、年龄的作用、放疗疾病的影响以及影响射线致癌作用的外源性和内源性因素）难以估计。

日本原爆幸存者发生乳腺癌的剂量-效应关系呈直线无阈性。受照时年龄越大，发生乳腺癌的危险度越小；发生乳腺癌危险度最大的是受照时为0~9岁的人；受照时大于48岁者发生乳腺癌的危险度与未受照射者无异。在爆后30~45年观察期间，观察到乳腺癌的发生率是上升的

调查表明，在低LET射线作用下，发生乳腺癌、甲状腺癌的剂量-效应关系符合直线模式。铀矿工人的肺癌亦然。当剂量

小于480工作水平月（WLM）时，肺癌的发生率与剂量成正比；剂量再大，效应曲线降低。这是因为细胞不能分裂所致。

矿工死于肺癌的危险度（ $10^{-6} \cdot \text{WLM}^{-1} \cdot \text{年}^{-1}$ ），美国为6、捷克为21、瑞典为30。从开始受照到确诊肺癌之间的时间，20岁开始下井者是45年、60岁开始下井者是10年。

据计算，居民自然发生肺癌的3~6%是由于吸入氡及其衰变子体造成的。

髓细胞白血病多见于RFM/Un雄性小鼠，而无菌小鼠发生率较低。雌性小鼠实验结果用直线式和直线-平方模式描写均适宜。当剂量介于0~3 Gy时，宜用直线模式表示剂量-效应关系；而在雄性小鼠，当剂量为0.5 Gy时（雌性小鼠为1.5 Gy时）髓细胞白血病的发生率便显著高于对照组。

REM/Un小鼠受 $^{137}\text{Cs}\gamma$ 射线照射剂量为0.5~3 Gy时，淋巴瘤发生率符合直线式剂量-效应关系。在中子急性照射（0.05和0.25 $\text{Gy} \cdot \text{min}^{-1}$ ）情况下，剂量-效应曲线呈下凹形；而在慢性照射（0.01 $\text{Gy} \cdot \text{昼夜}^{-1}$ ）情况下，更接近于直线模式。

二月龄的大鼠受0.28~0.85 Gy X线照射或受0.001~0.64 Gy的4.3 KeV中子照射时，乳腺癌和纤维腺瘤的发生显著早于对照组，剂量-效应关系呈直线式。

动物体内掺入富含 ^{230}Th 的造影剂后，诱发肝肿瘤和脾肿瘤的剂量-效应关系呈直线型，可用下式描写： $Y = 3.3 + 0.79x$ ，式中， Y 为肿瘤发生率； x 为相应的剂量率。C57BL/Do小鼠摄入 ^{239}Pu 、 ^{249}Cf 、 ^{241}Am 、 ^{226}Ra 后，骨肉瘤的发生率可用直线型剂量-效应曲线描写。

狗在 ^{224}Ra 的作用下，在累积剂量达70 Gy以前，骨肉瘤发生率一直在升高。按剂量-效应的直线模式估计，每Gy诱发骨肉瘤的发生率为3.3%。

剂量和分次照射对射线致癌作用的影响，有非常重要的实际意义。实验和调查

表明,低LET辐射的致癌效应随剂量降低而减小。这种影响,就某些类型肿瘤而言可能很小,或仅仅表现于剂量率很低时;而对另一些肿瘤而言却很大。实验诱发动物肿瘤的剂量-效应关系也有各种类型——从有阈模型到线性无阈关系。

剂量分次照射及剂量率对辐射致癌作用的影响还取决于总剂量。因此,降低低LET射线的剂量率,其致癌效应的减低程度并不一样。在体外培养细胞恶性转化实验中,人们对剂量率的作用特别注意。

把 ^{60}Co γ射线总剂量0.25~3.0Gy分成5等份,每天照射63HT1/2细胞,细胞转化的机率显著下降。0.25~3.0Gy按小剂量率($0.1\text{cGy}\cdot\text{min}^{-1}$)照射细胞,致恶性变的效应比短时间照射的低。分次照射情况下剂量-效应曲线的斜率比短时间照射的小,是后者的1/3.3。若延长分次照射的间隔时间或减小每次照射的剂量,则受照的体外培养细胞的恶性转化率降低更显著。

C3H10T1/2细胞接种后经过48小时,用中子照射,若将中子剂量(3.8Gy)分次给予,间隔时间从0小时变到16小时,则对细胞活存率影响很小,使恶性转化率降低甚微。若将大剂量X射线的剂量分次给予,则每个活存细胞恶性变的机率变低。用 ^{60}Co γ射线照射亦然。但当剂量分次给予的间隔时间延长到24小时以上,并且减小每次剂量,效应进一步降低的程度并不大。很可能有那么一个限度,超过它再拉长总剂量给予的时间,也不能降低细胞转化率。

牵延型照射时,剂量-效应回归线的斜率比一次照射时回归线的斜率陡10倍。

受射线慢性照射的美国放射线工作者白血病的发生率只是原爆幸存者发生率的1/3~1/4。在多次X线透视检查时受到高度分次剂量照射的妇女,乳腺肿瘤的发生率比乳腺受过大量剂量率照射治疗者的发生率低得多。

与低LET辐射不同,在高LET辐射(中子、α粒子)作用下,降低剂量率常常不是使致癌效力减弱,而是加强。这可以解释为在高LET射线作用下发生恶性变的那些细胞结构的损伤缺乏修复过程。动物摄入放射性核素的实验结果,证实了这一结论。例如,动物多次吸入 $^{244}\text{CmO}_2$ 和 ^{237}Np 后,肺癌的发生率是一次吸入同样总量该核素后发生率的2~4倍。

将一定量的 ^{224}Ra 分开于数年内给病人注入后引起骨肉瘤的危险度,是该总量一次注入后的危险度的5倍。

由此可见,在低LET射线作用下,剂量率对引起远期病变的剂量-效应曲线的形状、病变的发生率和发生速度都有很大影响。而在高LET射线作用下,长期照射或剂量分次给予与总剂量一次照射相比,其致癌效应以及对体外培养细胞致恶性变的作用均加强。因此,高LET辐射的RBE随总剂量和剂量率的降低而升高。

体外培养的仓鼠胚胎细胞在X射线和γ射线照射下恶性变的实验表明,当剂量由1Gy降至几十mGy,γ射线的RBE便由0.85降至0.5。

动物实验和体外培养细胞恶性变的研究结果都支持ICRP将高LET射线的品质因子由10改为20的决定。但是,改变得够吗?

用单能(0.43MeV)中子照射仓鼠胚胎细胞的实验显示,中子的RBE随剂量升高而降低。1mGy就能诱发细胞恶性变。

C3H10T1/2小鼠细胞在中子照射下,细胞恶性转化率和死亡率的RBE均随剂量降低而升高。

用X射线(100KV)、裂变快中子(平均能量0.5MeV,γ射线的贡献占8~20%)和回旋加速器中的中子(平均能量38MeV,γ射线的照射占8%)分别照射同类细胞1.5~11、0.5~5和1.5~6Gy,依每一个活存细胞的恶性变的机率而论,裂变中子的效

应最大。以引起 5×10^{-4} 恶性变的X射线的效应为准, 38MeV和0.5MeV中子的RBE分别为1.2和3.8。

裂变中子引起体外培养细胞恶性变的RBE, 以剂量-效应曲线起始段的斜率而论, 在急性照射情况下约为2.5, 在牵延性照射情况下升至50。 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线照射与中子照射不同, 减小剂量率会使细胞转化率明显减低。加速的氙离子有与中子一样的效应。

C3H10T1/2小鼠胚胎细胞在硅离子束(能造成很高的电离密度, $88\text{KeV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$)作用下, 细胞的转化率显著高于在X射线作用下的转化率。处于静止期(G_1)的细胞可修复X射线造成的损伤, 但不能修复高速硅离子所致的损伤。

低LET射线既可引起G期细胞可修复的转化, 也可引起不可修复的转化; 而高LET辐射主要是引起不可修复的转化。细胞受照射后再用专门的DNA-聚合酶的抑制剂处理, 则活存细胞的转化率升高数倍。此现象使人设想DNA是射线使细胞恶性变的主要靶子。用细胞分裂抑制剂二甲基亚砷作用于细胞, 既可保护细胞免受射线杀死, 又可防止细胞恶性变。由此可见, 各种物理因子(如LET)和化学物质都可能改变细胞恶性变的起动和表现。主要靶子可能就是细胞的DNA。

用[C57BL/6·BALB/c] F_1 小鼠和B6CF $_1$ 小鼠所进行的小剂量裂变中子和 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线的躯体效应和遗传效应的研究表明, 在 γ 射线作用下, 动物常出现由结缔组织发生的淋巴网状组织肿瘤和其它肿瘤; 而在中子作用下, 常发生来源于上皮组织的肿瘤, 尤其是肺腺癌。中子的RBE取决于死因、总剂量和剂量率。中子剂量的分次给予会增强致癌效应。

与X射线(0.5Gy)相比, 在使用催乳素的基础上, 裂变中子(0.0012Gy)的RBE

高达400。这一发现尚需在更宽的剂量范围和动物终生细致地验证。在诱发乳腺肿瘤上, 中子的RBE大约为剂量的平方根, 当剂量最大时RBE超过10, 当剂量很低时, RBE接近100。

放射性核素内照射致癌效应表明, 与 $^{137}\text{Cs}\gamma$ 射线的RBE相比, 氘水诱发各类恶性肿瘤的RBE为2.2, 诱发白血病的RBE为1.5。 α 辐射源与 β 辐射源RBE的比值约为30, 若再考虑到肺中吸收能量微观分布上的差别, 此比值最大可达50。Ю. И. Москалев等人对比了 β 放射体 ^{90}Sr 、 ^{144}Ce 致骨肉瘤的效应和 α 放射体 ^{239}Pu 、 ^{241}Am 、 ^{237}Np 和 ^{252}Cf 的致骨肉瘤效应, 并指出, 在一次注入最适致骨肉瘤剂量的核素的前提下, α 辐射的RBE是2~4; 在一次注入最低致骨肉瘤剂量的核素的前提下, RBE是20(17~24); α 放射性核素若分次长期给予, 则致骨肉瘤的RBE为40(34~50)。在诱发狗骨肉瘤的效能上, ^{239}Pu 是 ^{226}Ra 的16倍。人遭受 ^{239}Pu 内照射时发生骨肉瘤的危险度估计为 $1200 \times 10^{-6} \text{cGy}^{-1}$ 。

RBE随剂量率的降低而升高, 是高LET辐射的共同特性。这一点也适用于快中子对人诱发白血病, 对人、大鼠、小鼠、豚鼠造成皮肤损伤, 对大鼠诱发乳腺肿瘤, 对小鼠诱发白内障等效应的情况。

关于影响射线致癌作用的外源性和内源性因子的问题, 有特别重要的理论和实际意义。

辐射与各种内源性、外源性因素联合作用的效果、与化学致癌物联合作用的效果、以及辐射本身以不同条件照射的效果都可能呈协同作用、加成作用或抑制作用。两种致癌因子联合作用下致癌效应的变化, 取决于两因子的剂量。就所有剂量-效应曲线而言, 肿瘤发生率只能增长到一定限度, 然后发生率就降下来。这是因为潜在的肿瘤细胞被杀死或因动物在发生肿瘤之前就过早地死于一

般毒性作用。

射线与化学致癌物联合作用时, 致癌效应取决于化学致癌物的剂量、辐照剂量和剂量率

培养基中的细胞转化率, 在受射线照射时或照射后, 可被另一些促癌变因子(如巴豆油中的活性成分12-O-十四酰-佛波醇-13-醋酸盐T Φ A)促进。Vit A类物质可以阻止细胞转化的出现和进程, 也抑制促癌剂T Φ A的作用。C3H10T1/2小鼠胚胎细胞转化的必要前提是有甲状腺素存在, 它是射线照射之后几小时期间蛋白质合成所必需的物质。凡能阻断蛋白质合成的试剂就可消除甲状腺素的作用。

射线诱发体外培养细胞恶性变的剂量-效应关系, 与对机体致癌的剂量-效应关系一样, 受射线类型、剂量率和剂量分次给予的情况影响。但是, 现在若将射线对体外培

养细胞转化实验的结果直接用以估计对体内细胞诱发肿瘤的情况, 为时尚早。

活体和离体细胞实验以及流行病学调查都已断定小剂量(0.001~0.1Gy)高LET射线照射是有致癌作用的。并且表明, 剂量率在诱发肿瘤上有重要作用。小剂量高LET射线的致癌作用取决于辐射类型和所论的肿瘤类型。这就是高LET射线的RBE随剂量和剂量率的降低而升高的根据; 而在低LET射线的作用下, 降低剂量率一般只会使肿瘤的发生率减小。在剂量负荷最低的情况下, 剂量率对射线致癌作用的影响如何, 以及哪些条件可使机体有较高的修复能力来克服低LET射线的作用, 而没有能力克服高LET射线的作用, 尚不了解。这些问题均待进一步研究。

[阎效珊节译 麦智广审]

重水的代谢动力学及生物效应

Пуляевский АГ: Гиг и Сан(3):63~66, 1986(俄文)

氘(D)是氢的同位素, 由美国学者F·尤雷于1932年发现。氘的原子质量为2.01471, 它的原子核(氘核)由1个质子和一个中子组成。氘(重氢)与氧生成重水(D₂O)和过氧化物(D₂O₂)。

氘的氧化物(重水)除在核反应堆中作中子的慢化剂外, 又可作为制取人工放射性同位素的氘核源。D₂O的冰点是3.8℃, 沸点是101.4℃。D₂O比水(H₂O)重10%, 密度是1.1, 粘度比普通水大20%。D₂O不能维持动植物的生命: 将鱼放在重水中可导致死亡, 重水浸泡的种子不能发芽, 因D₂O具有强烈的吸湿性, 能大量吸收水分。在普通水中含有0.02%的D₂O。

目前, 国内外对可控性热核反应正在进行广泛的研究, 许多国家的科学工作者在努

力研制自动控制氘-氚混合物合成反应的新装置。对进入机体的氘-氚混合物所引起的后作用资料进行分析具有重要的放射毒理学意义。在氘-氚混合物进入机体的情况下, 氘的化学作用能够改变氘的辐射作用。因此, 氘及其氧化物的代谢动力学及生物效应的研究工作具有重要的学术和实际意义。

D₂O能迅速地被胃肠道吸收, 并与体液达到平衡。D₂O与普通水一样, 主要通过肾脏排出体外。D₂O的代谢在年幼大鼠体内比年长的快。例如, 3~5个月龄的大鼠连续饮用D₂O 15天, 体内D₂O的浓度为25%; 而8个月龄的大鼠达到该数值需要24天。许多学者已经查明, 尽管不同组织中的D₂O含量不同, 进入血流的D₂O与细胞外水和细胞内水处于平衡状态。血清和骨骼中的D₂O含量