

BEIR IV 报告: 氡与肺癌

Fabrikant JJ

提 要: BEIR IV 报告指出了影响氡及其子体对重要靶器官剂量的诸因素, 综合分析了地下矿工流行病学资料, 导出了受氡及其子体照射肺癌危险度的估计值, 建立了改进的相对危险度模型, 并将地下矿工氡致肺癌危险度估计外推到室内生活的一般公众, 提出了室内公众危险度的估计方案。

引 言

氡是一种惰性气体, 是 ^{238}U 衰变系中 ^{226}Ra 的衰变产物。土壤中的氡浓度超过 $37\text{ kBq}\cdot\text{m}^{-3}$ ($1000\text{ pCi}\cdot\text{L}^{-1}$), 室外氡浓度变化较大, 平均值为 $7.4\text{ Bq}\cdot\text{m}^{-3}$ ($0.2\text{ pCi}\cdot\text{L}^{-1}$), 但近地表面空气中氡浓度很高。

受氡及其子体照射存在危险性的器官包括: 支气管上皮、肺段支气管上皮和肺泡膜上皮, 其中最重要的器官是支气管上皮, 它被认为是辐射诱发肺癌的主要部位。对吸烟者来说, 吸入 ^{210}Po 对肺所致附加照射显著增加了支气管上皮的剂量当量。

剂量学

习惯上, 氡浓度用工作水平(WL)表示, 一段时间内累积照射量用工作水平月(WLM)表示。照射量(WLM)与呼吸道中靶细胞和靶组织所受剂量之间的关系相当复杂, 由生理、物理和化学因素决定。由于照射条件的差异, 所以不能认为室内1 WLM照射和矿井内1 WLM照射对呼吸道靶组织细胞产生相同的剂量。

影响氡子体的剂量有三个主要因素: 吸入空气的物理特性、呼吸模式、肺的生理-解剖特性。

空气中氡子体最初形成凝结核, 但大多数在形成后立即附着在气溶胶粒子上, 只有少部分未附着, 这少部分未附着氡子体决定

其在下呼吸道中的有效沉积, 是影响支气管上皮靶细胞所受剂量的重要因素。吸入空气中粒子大小的分布, 即气溶胶特性, 也会影响呼吸道所受剂量, 因为不同大小的粒子沉积于肺气管不同的部位。此外, 氡子体的混合特性, 即氡和子体平衡的程度, 也会轻微地影响靶细胞的剂量。

呼吸模式十分重要。氡子体沉积量除了随呼吸量大小(即每分钟吸入空气的总体积)直接变化外, 它还随气管(支气管、肺段支气管)中流速大小而改变, 流速又随总体积和呼吸频率改变。此外, 口和鼻呼吸的比例也影响照射量与剂量的关系, 因为用鼻呼吸将有大部分未附着的氡子体沉积于鼻腔, 而用口呼吸可能只有少量沉积。

肺解剖生理特性也影响照射量和剂量的关系。下呼吸道气管大小和呼吸模式影响氡子体沉积, 所以在男性与女性之间、成人和小孩之间会有差别。粘液廓清速率和气管中粘液厚度也影响受照剂量。同样, 支气管上皮靶细胞所处位置也如此。吸烟和其它环境污染物很大程度上影响上述因素的作用。尽管影响呼吸道靶细胞所受剂量的诸因素尚未完全搞清楚, 但可用计算机模拟来估算氡子体剂量。

危险人群

依靠呼吸道剂量模型计算肺癌危险度十分复杂, 而且所得数据和支气管上皮中靶细

胞所处位置有关, 和不同剂量计涉及的生理过程有关, 还和其它一些因素引入的不确定度有关, 例如吸烟等。此外, 生物学假设、数学模型和辐射剂量计仍有不确定性。估计肺癌危险度最好的办法是从全世界吸入不同浓度氡井下矿工流行病学调查结果来推算。本文涉及的对象包括一般公众、孕妇、儿童和生活在宜遭受辐射损伤环境中的人。

许多流行病学调查发现受氡子体照射的井下矿工比未照射对照组有较高的肺癌危险度。受氡子体照射的实验动物也产生肺癌, 氡是致癌物以及在矿井中受到高浓度照射的危害已得到了充分的认识, 而低水平氡照射的危害性仍不完全清楚。

井下矿工流行病学调查研究

目前有两种方法用于描述氡子体照射致肺癌的危险度: ①呼吸道数学表达式模拟靶细胞受照剂量; ②受照人员, 主要是井下矿工的流行病学调查。许多调查人员和委员会使用的剂量方法, 主要是基于模拟支气管上

皮靶细胞受照剂量, 来提供氡子体所致肺癌危险度估计值。

在已经建立的不同剂量模型中, 都做了一些有关的假设来解决呼吸道中氡子体的沉积、诱发癌症靶细胞的种类、特性和位置等不容易被直接验证的问题。BEIR IV (电离辐射生物效应) 委员会仅依赖流行病学调查结果估计肺癌危险度。

受氡子体照射的井下矿工现有的流行病学调查资料可直接估计肺癌的死亡率, 考虑到每组调查结果的局限性, BEIR IV 委员会采用四组主要数据综合分析的方法给出了氡子体致肺癌危险度和影响因素, 数据来源于四组受氡照射矿工的调查 (见表 1)。委员会分析人员自己建立了估计危险度的模型, 对受调查人员追踪达 500 000 人年, 其中包括 459 例肺癌死亡者。这四组受调查的人员之间有很大的区别, 包括追踪调查的时间、人年数、照射率以及受照的平均时间等, 委员会对这些因素进行了充分的评估并在可能的范围内作了验证。

表1 四组地下矿工调查情况

| | 追踪调查 人数 | 追踪调查平均 时间 (年) | 调查对象 平均年龄 | 受照平均时间 (年) | 平均累积照射量 (WLM) | 肺癌死亡 人数 |
|----------------------------|------------|------------------|--------------|---------------|------------------|------------|
| 萨克其万 | | | | | | |
| 艾多拉多 | 1580 | 14 | 45 | — | — | — |
| 比弗洛奇 | 6847 | 14 | 43 | 3.2 | 22 | 65 |
| 安大略 | 570 | 16 | 52 | — | — | — |
| | 11076 | 19 | 50 | 3.7 | 37 | 87 |
| 马耳伯格 | 1292 | 21 | 67 | 20 | 98 | 51 |
| 科罗拉多 (全部) | 3347 | 25 | 57 | 8.0 | 822 | 256 |
| 科罗拉多 (≤ 2000 WLM) | 2975 | 25 | 57 | 7.0 | 509 | 157 |

TSE 危险度估计模型

研究表明, 年龄和停止照射的时间是影响超额肺癌死亡危险度的主要因素。BEIR IV 委员会建立了 TSE (Time Since Exposure) 模型, 该模型用现有年龄前的时间间隔描述每 WLM 造成的超额危险度。改进

的照射-时间响应相对危险度模型 通过分析不同组地下矿工的数据进行了验证, 结果表明不同年龄和不同停照时间的影响因子数值适合于四个矿工组, 而且互不相关。最后用这些影响因子重新分析综合的流行病学调查资料, 得出了每 WLM 照射超额肺癌危险度的最大可能值。职业氡照射所引起的肺癌危

险度可通过下列改进的相对危险度TSE模型获得:

$$r(a) = r_0(a) [(1 + 0.025\gamma(a)) (W_1 + 0.5W_2)]$$

其中:

$r(a)$: 年龄 a 时肺癌总危险度, 即平均肺癌死亡率; $r_0(a)$: 肺癌危险度基值或肺癌死亡率本底值, 它随性别、吸烟状况和时间而变化; $\gamma(a)$: 年龄因子, 小于55岁为1.2, 55~64岁为1.0, 65岁以上为0.4; W_1 : 年龄 a 以前5~15年间累积照射量; W_2 : 年龄 a 以前大于15年累积照射量。

该模型中64岁以后肺癌死亡率危险度减少, 并对年龄 a 以前14年照射量进行调整, 使其终生危险度较用恒定的相对危险度模型处理所得结果要小得多, 恒定的相对危险度模型认为相对危险度不随年龄和照射后的时间而变化。

肺癌危险度

肺癌死亡危险度可用 BEIR IV 委员会提供的模型估算, 然而, 由于该模型是基于地下矿工职业照射资料而建立的, 故用其估计室内环境下氡照射的危险度需作一些假设。BEIR IV 委员会认为: 1. 地下矿工流行病学调查结果可扩展到整个生活空间; 2. 吸烟对氡照射危害有倍增作用; 3. 氡照射会增加患肺癌的危险度; 4. 职业工作者和居民同样接受1WLM的照射量对呼吸道和支气管上皮产生相同的剂量。

尽管如此, 还需对矿井和住宅内通风速率及气溶胶特性等附加资料加以考虑, 才能定量比较矿井和居室内氡子体所致剂量。

基于对四组矿工每WLM氡子体照射所致超额危险度的估计和上述的假设, BEIR IV 委员会提出了估计美国男性和女性肺癌危险度的方案。该方案能估计不同剂量率和不同时间照射后终生危险度、平均寿命和平均死亡率, 还可估计不同性别、吸烟和非吸烟

者的危险度。委员会使用1980~1984年美国的死亡率作为五年间隔死亡率对照值。

例如, 目前井下矿工每年受氡子体照射限值为4 WLM。对于所有男性来说, 终生肺癌死亡率的平均危险度为0.067。20~50岁每年受照4 WLM非吸烟男性肺癌死亡率平均危险度为0.131, 这大约是受照各年龄组中的全部男性对照值的2倍。

20~40岁每年受照4 WLM职业男性肺癌死亡率估计是这个年龄组普通男性的1.6倍。对于吸烟矿工来说, 20~50岁每年受照4 WLM, 终生危险度为0.226, 与不受照射吸烟者的危险度0.123比较, 接近两倍。

室内环境中, 20~60岁每年受照1WLM的吸烟女性终生肺癌危险度为0.087, 是未受照射吸烟女性的1.5倍。在普通室内环境下, 美国男性平均年照射量为0.2WLM, 相应的肺癌死亡率估计值为0.074, 较1980~1984年肺癌死亡率对照值(0.0667)增加了10%。综上所述, 吸烟者危险度最大, 是非吸烟者的10倍。

终生肺癌死亡率的比较

表2列出了近十年来BEIR IV和其它委员会关于氡子体对支气管上皮靶细胞照射引起的肺癌死亡率危险度估计值。

BEIR III (1980年) 对于肺癌死亡率的估计基于恒定的相对危险度模型, 所以, 随着年龄增加超额死亡数增加; BEIR IV 基于时间一年龄双重作用改进模型认为: 65岁和大于65岁的危险度减少, 15年或大于15年以前照射的影响较小; NCRP (1984年) 基于危险度随着照射后时间增加而减少的模型, 与BEIR IV 相近, 两模型同样估算1980年美国对照人群的危险度, 分别为360和350/($10^6 \cdot \text{人} \cdot \text{WLM}$), 几乎相同; EPA (1986年, 1988年) 基于时间-年龄双重作用恒定模型, 以美国公众为对照组; ICRP (1987年) 也基于时间一年龄双重作用恒定模型,

表2 受氡子体照射终生肺癌死亡危险度估计值

| 研究机构 | 年度 | 终生超额肺癌死亡率/ (10 ³ ·人·WLM) |
|----------------------|------------|--|
| BEIR IV | 1983 | 350 |
| ICRP | 1987 | 170~230 |
| | 1990 | 360 |
| EPA ¹ | 1986, 1988 | 115~400 |
| | 1989 | 360 |
| NCRP ² | 1984 | 130 |
| BEIR II | 1980 | 730 |
| UNSCEAR ³ | 1988 | 150~450 |

1. 美国环境保护局 2. 全国辐射防护委员会 (美国)

3. 联合国原子辐射效应科学委员会

但以欧洲公众为对照组, 所以这两个模型估算结果稍有差别; UNSCEAR (1988年) 所用模型近似于ICRP (1987年)。

不确定因素

分析数据中的不确定因素影响BEIR IV报告中给出的氡子体致肺癌危险度估计值的准确性, 包括调查对象之间的差异、照射量和肺癌发病率的误差、统计模型的欠妥以及对氡子体和吸烟关系的误解等。

BEIR IV危险度估计模型建立在四组矿工调查结果上, 但调查对象是有限年龄和有限照射时间的男性, 吸烟在分析中没有明确考虑, 而且没有持续追踪观察到终生。因此, 为了正确估计公众受氡照射患肺癌的危险度, 有必要建立假设解决性别、照射年龄、氡子体和吸烟的关系、终身肺癌危险度的表达以及把建立在井下矿工基础上的肺癌死亡率估计模型向室内环境下延伸等问题。

性别: BEIR IV委员会认为男性和女性相对危险度相同; 受照年龄: BEIR IV委员会假设受照年龄不影响氡及其子体照射致癌的危险度; 吸烟: BEIR IV委员会认为危险度估计中采用相对危险度乘积关系是适当

的; 危险度暂时表达: BEIR IV委员会建立的TSE模型表明氡的影响随着年龄增加而下降。矿井到室内的延伸: BEIR IV委员会认为室内接受1 WLM照射和矿井内接受1 WLM照射将有相同的致癌作用。

肺癌危险度与室内氡

1986年, 美国估计有130 000人死于肺癌, 其中男性为89 000名, 女性为44 000名。20名死者中大约有1名死于肺癌, 终身危险度为5%。

用BEIR IV委员会建立的TSE相对危险度估计模型对美国单元住宅中居民氡诱发肺癌危险度进行了估计, 结果表明, 上述居民中大约14%的肺癌是氡照射引起的

氡浓度在单元住宅内呈对数分布。肺癌主要是由照射率高于150 Bq·m⁻³氡照射引起的, 美国有8%的家庭接近该数值。如果室内氡水平降到150 Bq·m⁻³, 用模型计算预计美国居民每年承受的肺癌危险度下降4~5%, 即死于肺癌的人数降为3 800人·a⁻¹。

结 论

BEIR IV委员会提供了剂量-效应模型和统计方法, 以及氡及其子体照射后终生肺癌死亡率危险估计。然而, 委员会告诫大家: 流行病学调查数据导出的危险度估计值不能认为是精确的数字, 因为这些数据是依据不完全的资料得出的, 并引入了一些用假设解决的不确定因素。

室内氡浓度的变化、气溶胶特性改变、吸烟、被动吸烟、不吸烟对危险度估计值都有影响, 建议进行更多的流行病学调查和基础研究, 以准确得出氡照射的危害结果。

[Health Phys 1990; 59 (1): 89~97 (英文)
于水节译 王功鹏校]