

电离辐射致甲状腺的损伤效应

北京放射医学研究所 张雪峰综述 郭力生* 王功鹏*审

摘 要:明确电离辐射致甲状腺损伤的量效关系,对于确定合理的剂量限值和干预剂量水平,以及采取相应的防护措施等,都是非常重要的。本文综合了动物实验和人体资料,从辐射防护角度,简述了目前关于甲状腺辐射损伤研究的概况。

由于辐射装置、放射性同位素及核能的广泛利用,人甲状腺在许多情况下可能受到辐射照射。特别是在核爆炸和核反应堆事故时,甲状腺是受照的重要靶器官。世界范围内的核试验和核辐射事故造成了人甲状腺不同程度损伤和严重的社会效应;医疗照射也可引起甲状腺的各种并发症,因而甲状腺的辐射损伤已引起人们的普遍关注。我国核电建设已起步,秦山核电站1991年底并网发电,大亚湾核电站不久也将开始运行。鉴于美国、前苏联等以往发生的核电事故,进行必要的事故应急研究和准备,有现实和长远意义。

从辐射防护的目的出发,国际放射防护委员会将辐射生物效应分为确定性效应和随机性效应。甲状腺的确定性效应主要表现为不同程度的形态改变和功能紊乱,临床上尤以甲状腺机能低下(简称甲低)表现突出。随机性效应表现为甲状腺肿瘤的发生。

一、确定性效应

甲状腺是一种低度增殖、高度分化的组织,其辐射敏感性较低^[1]。

实验表明,体外培养模型可用于研究甲状腺上皮细胞的辐射反应,并外推低度增殖组织的辐射效应。离体的人甲状腺细胞表现出较高的辐射敏感性,外照射结果与动物实验相似^[2]。体外培养的甲状腺细胞不受激素调节机制的控制和来自其它组织和器官的

影响,便于人为地控制各种影响因素,因而能较迅速地表达辐射对细胞的直接影响。

整体动物实验研究证实,甲状腺损伤程度依赖于照射剂量,功能变化^[3]和组织形态学变化^[4]都与剂量相关。一般认为甲状腺的形态学变化与功能变化在损伤过程中是平行发展的。大鼠甲状腺对 γ 射线外照射的耐受剂量约为18Gy^[5]。致死剂量照后,甲状腺组织结构受到严重急性损伤,功能细胞大量丧失,甲状腺功能低下。中等剂量以下照后,尽管滤泡上皮受损或完全丧失增殖能力,但由于机体的代偿适应,甲状腺功能早期变化不明显,而在照后晚期仍可出现功能紊乱^[6]。

放射性碘内照射诱导出与人体受照后相似的甲状腺功能紊乱的动物实验模型^[3]。成年犬局部单次外照射10~20Gy,3~4年后发生原发性甲低,并出现一系列功能紊乱的症状^[7]。

由动物实验虽可得到许多从人体难以得到的效应资料,但由于人与动物有一定差异,所以它们只能作为人甲状腺辐射效应研究的参考。

人甲状腺辐射效应资料主要来自流行病学调查,且急性效应的报道较少。

对口服¹³¹I治疗甲状腺机能亢进症(简称甲亢)患者的随访调查表明,照射剂量越大,甲低发生率越高,发生时间也越早,并

随时间延长甲低累计发生率也逐年增加〔8〕。放射性碘引起人正常甲状腺组织完全破坏的最小剂量约为300~400Gy。甲亢患者给予足以破坏甲状腺的¹³¹I后一年,甲低的发病率达65%左右〔9〕。

头颈部肿瘤和其它一些良性疾病的放射治疗也可使正常甲状腺受照,在数月或若干年后出现甲低,而以照后1~5年的发病率最高〔10〕。正常成人甲状腺受X射线或γ射线分次照射,引起损伤的阈剂量约为25~30Gy。使1%~5%病人发生甲低的阈剂量约为45Gy,150Gy约使25%~50%病人发生甲低。通常甲状腺单次受照剂量低于10Gy,不可能发生临床上明显的甲低〔11〕。

受到4~14Gyγ射线和放射性碘混合照射的马绍尔群岛儿童,发生了不同程度的甲状腺功能紊乱,在5岁前受照的5个男孩中,两例出现明显的甲低,并伴有生长迟缓〔11〕。

受照时年龄在20岁以下,平均照射剂量约1Gy的日本原子弹爆炸幸存者,对其30年的随访调查结果表明,他们血清中的促甲状腺激素(TSH)和甲状腺球蛋白(TG)水平与未照射人群无显著差异。观察到的23例甲低者似与辐射照射无直接关系〔12〕。

1986年切尔诺贝利事故后,1991年报道0~7岁儿童甲状腺内照射剂量为0.2~3.2Gy,未见到TSH或甲状腺素(T₄)的异常;污染区和对照区不同年龄组人群的TSH和T₄水平也无明显差异〔13〕。

由于调查人数和随访时间的限制,加上内照射剂量估算不够精确、临床对甲低的诊断标准不一和病人个体差异等因素的干扰,使流行病学的调查结果差异较大,很难得出一个准确的定量分析结果。

甲状腺的确定性效应存在剂量阈值。照射剂量是损伤严重程度的决定性因素。射线种类、剂量率和剂量分布等对生物效应有较大影响。X射线或γ射线的损伤作用大于¹³¹I;短半衰期的¹³²I损伤作用也比¹³¹I强,¹³¹I影响激

素合成的作用不如¹²⁵I强,但两者所致甲低的发病率差别不大〔6〕。在同一剂量条件下,较高剂量率的损伤较重;分次照射的损伤较轻〔5〕,这主要是对组织和细胞的亚致死性损伤修复的影响。

下丘脑-垂体-甲状腺轴系统对甲状腺辐射损伤的影响已经证实〔1〕。动物实验表明,松果体在甲状腺辐射损伤过程中也有一定作用〔14〕。

甲状腺的辐射损伤程度与年龄相关,由于不同年龄甲状腺的辐射敏感性不一,因而幼年动物较成年动物损伤重〔15〕。人甲状腺的确定性效应似与年龄有关,但因数据有限,尚难定论。性别对甲状腺确定性效应的影响问题,尚未见有详细报道。

机体状态对甲状腺的损伤也有一定影响,当患有甲亢或恶性肿瘤时,甲状腺的辐射敏感性增高〔16〕。

细胞杀伤效应是导致甲状腺确定性效应的主要原因〔6,11〕。早期的结构和功能改变是由于辐射影响和破坏了细胞的胞质和酶系统等,从而导致功能细胞发生增殖死亡或间期死亡。间质的损伤,特别是血管的损伤,是造成远后效应的主要原因。电离辐射致甲状腺功能低下还与辐射诱发的自身免疫性改变有关〔17〕。

二、随机性效应

辐射诱发的甲状腺随机性效应,主要是良性和恶性肿瘤。动物实验证实,外照射和放射性碘内照射都可诱发甲状腺肿瘤。

日本原子弹爆炸幸存者中出现了甲状腺癌。女性的诱发率高于男性,二者之比为2.2。儿童较成人敏感,癌症发生较早。马绍尔群岛居民甲状腺受照剂量范围为0.3~11.5Gy,22年内发生7例甲状腺癌。其中女性的诱发率明显高于男性〔18〕。

1944~1956年间,美国华盛顿州东南部某核工厂向周围大气释放了约19.6PBq的

^{131}I , 造成附近居民甲状腺肿瘤的发生率增加^[19]。但是1950年内华达核试验污染区居民的甲状腺肿瘤发生率没有明显增加^[20]。

切尔诺贝利核事故后4年, 没有发现甲状腺肿瘤有明显增加。污染区儿童甲状腺的受照剂量使人们预测, 将来甲状腺肿瘤的发生可能会有明显增加^[13]。

儿童因各种疾病进行头颈部照射, 经过一定潜伏期后, 甲状腺肿瘤发生显著增加。不同人群的甲状腺对辐射致癌的敏感性有一定差异, 犹太人的敏感性较高^[21]。

电离辐射诱发甲状腺肿瘤的病理形态与其它致癌物所致或自然发生的同一类型肿瘤相同。恶性肿瘤以乳头状癌和滤泡癌多见^[22]。

辐射诱发甲状腺癌的潜伏期较长, 一般为15~30年, 有的超过30年, 甚至终生^[23]。

据目前资料分析, 认为电离辐射诱发甲状腺癌是线性无阈的, 全人口群体的终生危险概率约为 $7.5 \times 10^{-3} \text{Gy}^{-1}$ 。婴幼儿和儿童的易感性约为成人的2~3倍。女性的发病率约是男性的3倍, 但死亡的相对危险概率无性别差异^[24]。

甲状腺癌的致死率相对较低, 约为10%~15%, 终生致死性癌症的危险概率估计值约为 $0.75 \times 10^{-3} \text{Gy}^{-1}$ ^[25]。

^{131}I 的致癌作用较外照射弱, 约为外照射的1/4~1/3^[25]。应用诊断剂量的 ^{131}I , 未见甲状腺癌的发生率有增高^[26]。

现有的研究表明, 电离辐射对DNA的损伤可能是细胞恶性转化的主要原因^[25]。染色体畸变是DNA损伤的后果, 也是辐射致癌的可能途径之一。近来, 关于辐射导致癌基因活化或抑癌基因丢失的研究较为引人注目, 但对辐射致甲状腺癌未见专门报道。总之, 电离辐射致甲状腺癌的机制尚未完全阐明, 但一般认为, 电离辐射可能是既有始动作用, 又有促进和刺激发展作用的完全致癌物。

三、结 语

从细胞杀伤和功能丧失角度来说, 甲状腺的辐射敏感性较低; 但从致癌效应来说, 甲状腺是辐射敏感器官。甲状腺受照后, 无论引起非致死性功能紊乱, 或诱发非致死性癌症, 都会对人身和心理造成严重影响, 显著损害人们的健康, 因而必然引起人们的重视。前人为此已做了大量研究, 对甲状腺辐射损伤效应已取得了一些认识。但若从不同水平, 系统化、量化地阐明电离辐射对甲状腺的损伤效应, 仍需做进一步的探索。随着生物高技术的不断应用, 基因工程和分子生物学研究的不断深入, 关于电离辐射致甲状腺损伤的研究一定会有新的突破。

参 考 文 献

- 1 Clifton KH. Br J Cancer, 1986; 53(suppl): 237-250
- 2 Hiraoka T et al. Int J Radiat Biol, 1985 47(3):299-307
- 3 Reilly CP et al. J Endocrinol Invest, 1986; 9(5):367-370
- 4 Alcaraz M et al. J Submicrosc Cytol Pathol, 1990; 22(3):433-440
- 5 Malone JF et al. Br J Radiol, 1974; 47(561):608-615
- 6 UNSCEAR. Ionizing radiation: Sources and biological effects, 1982 Report to the General Assembly, New York, United Nations, 1982:588
- 7 Michaelson SM et al. Radiat Res, 1967; 30(1):38-47
- 8 Kung AW et al. Q J Med, 1990; 76(281): 961-967
- 9 Kendall TP et al. Br Med J, 1984; 289(4):361-363
- 10 Samaan NA et al. J Lab Clin Med, 1987; 109(3):364-372
- 11 ICRP. Ann ICRP, 1984; 14(3):23-24

- 12 Morimoto I et al. J Nucl Med, 1987; 28 (7):1115-1122
- 13 IAC. The international chernobyl project, an overview, Vienna:IAEA, 1991;19-36
- 14 Kundurovic Z et al. Med Pregl, 1990; 43 (9-10):371-374
- 15 Book SA et al. Radiat Res,1980; 81(2): 254-261
- 16 Richard C et al. Radiat Res, 1987; 111 (1):81-91
- 17 Kotani T et al. Clin Immunol Immunopathol, 1982; 24 (2):111-121
- 18 UNSCEAR. Sources and effects of ionizing radiation, 1977 Report to the general assembly, New York: United Nations,1977: 377
- 19 Sara C et al. Health Phys, 1990; 59(2): 169-178
- 20 Rallison ML et al. Health Phys, 1990; 59 (5):739-746
- 21 Elaine Ron et al. Radiat Res, 1989; 120 (3):516-531
- 22 Valdiserri RO et al. Arch Pathol Lab Med, 1980; 104 (3):150-152
- 23 Golan T et al. Cas Lek Cesk, 1989; 128 (3):65-67
- 24 ICRP. Ann ICRP, 1991; 22 (1): 22-23
- 25 ICRP. Ann ICRP, 1990; 21 (1-3): 91-131
- 26 UNSCEAR. Genetic and somatic effects of ionizing radiation, 1986 Report to the general assembly, New York: United Nations, 1986:226

中日医学大会 1992

中国医学科学院放射医学研究所 陈文霞 郑钧正

在庆祝中日邦交正常化20周年之际,为把中日两国医学交流与合作推向新阶段,经国务院批准,由中华医学会和日本医学会、日本齿科医学会共同主办的“中日医学大会1992”于1992年11月1日至5日在北京国际会议中心隆重举行。同期还举办了大型中日医学科技博览会。

11月3日下午,出席大会的3千名代表(日方1千名)在人民大会堂举行盛大报告会。国务院总理李鹏为大会题词“加强中日医学交流,促进中日两国友谊”。国务委员、国家教委主任李铁映和有关领导出席了报告会。卫生部部长、中华医学会会长陈敏章和日本医学会会长森亘、日本齿科医学会会长关根弘先后发表热情洋溢的致辞。随后,中国科学技术协会主席、中华医学会名誉会长吴阶平教授、日本国立癌中心名誉总

长衫村隆教授、日本神户市立中央市民病院院长岡本道雄教授、中华医学会常务副会长兼秘书长曹泽毅教授等分别就“中国传统医学的临床特点和临床研究;现阶段日本癌症研究、治疗与对策的进展;转换期的医学与医疗;中国医疗卫生事业的现状与展望”等专题作了特别讲演。

这次中日医学大会按32个专科分41个会场进行各专业学术交流。中华医学会放射医学与防护学会和日本放射线影响学会共同于11月3日~5日举行中日放射生物、医学与防护学术会议,22位日方代表和80多位中方代表参加了本专科学术交流。会议共收到论文128篇,其中大会报告10篇(中日双方各5篇),分组会上报告64篇,书面交流54篇。这些论文按专业划分,包括放射生物基础26篇,放射损伤的实验治疗与临床14篇,