

1 608 491,肺癌死亡 1 178例(小于 20岁人群的人年数以及照射后 10年内的人年数和期间所诊断的 154例肺癌未包括在内) 照射组肺组织剂量平均为 1.02Sv,原爆幸存者累积观察 1 693 026人年,肺癌死亡 619例,肺组织剂量平均为 0.24Sv

以加拿大一般人群为基础,计算了胸透群组各剂量组标化死亡比(SMR),结果各个剂量组 SMR均未见有统计学意义增加,照射组男性为 0.95(观察值 347),女性为 1.0(观察值 108) 与对照组比较,计算了胸透群体各剂量组 RR(相对危险)值,也未发现各个剂量组 RR显著增加,其 95%可信上限男性不超过 1.8,女性不超过 1.9,男女合并不超过 1.6 而原爆幸存者情况不同,所有 $\geq 10$ mSv各剂量组 RR都增加,且不论是男性还是女性 RR随剂量增加而增加

用线性 ERR(超额相对危险)模型分析了胸透群组和原爆幸存者资料,结果未发现胸透群组的剂量与肺癌间有任何正相关,也没有任何非线性模型以及性别、第一次受照年龄、照射后经过时间和癌发年龄对效应修正作用的证据。据此模型计算得胸透群体每 Sv ERR= 0.00(95% CI - 0.06~ 0.07),即每 Sv RR= 1.00(95% CI 0.94~ 1.077);而原爆幸存者肺癌死亡与剂量相关显著,每 Sv RR= 1.60(95% CI 1.27~ 1.99);两群体结果差异非常显著( $P = 0.0001$ ),并非由机遇所致。

受低剂量率照射所致肺癌危险要低于基于高剂量率照射资料用现行危险模型预测的危险。

(邹剑明摘 陶祖范校)

111 用单细胞凝胶电泳技术测定犬全身照射后外周血和骨髓 DNA 损伤 [英] / Kreja L... // Mutat Res. -1996, 359(1). -63~ 70

方法:用 3.9Gy X射线全身照射 4只犬,测定照射后 9天内的外周血细胞和骨髓细胞数,并用碱性单细胞凝胶电泳技术(彗星测定)检测照射前和照射后 1 4小时与 1 3 9天的外周血单个细胞及照射前和照射后 1 9天骨髓细胞 DNA 链断裂损伤。

结果:①骨髓和外周血细胞数量变化:照射后 4小时,淋巴细胞下降到初始值的  $29\% \pm 2\%$ ,照射后 9天,进一步下降到  $10\% \pm 0.3\%$ 。照射后 4小时,粒细胞出现一过性增高,高于初始值,照射后 9天,下降到初始值的  $14\% \pm 7\%$ 。照射后 24小时,每毫升骨髓淋巴细胞数减少到初始值的  $15\% \pm 4\%$ ,照射后 9天进一步减少到  $2\% \pm 1\%$ 。照射后 1天,每毫升骨髓粒细胞数下降到初始值的  $84\% \pm 19\%$ ,照射

后 9天进一步下降到  $3\% \pm 1\%$ ;② X射线整体照射后 DNA 损伤:根据单细胞凝胶电泳彗星测定原理,将彗星尾中出现的 DNA 百分含量和尾长作为 DNA 断裂的重要定量参数,并称为“尾部运动”。将尾部运动值 3定为有明显基因组损伤的最小值。结果发现,照射后 1小时的血细胞和照射后 1天的骨髓细胞 DNA 损伤最严重,尾部运动值大于 3的细胞为  $14\% \sim 84\%$ 。照射后 9天,外周血损伤细胞数明显减少,几乎接近对照水平,而骨髓损伤细胞百分率高于对照水平。

(刘晓秋摘 李雨民校)

112 新发展的乏氧细胞辐射增敏剂 PR 系列化合物的基本评价 [英] / Murayama C... // 9th ICCM. -1995. -341~ 342

在过去的 20多年,已开发了数个硝基杂环核苷类似物作为增敏剂,其中, RK-28和 RP-170经基础研究发现是很有希望的增敏剂。然而, RK-28和 RP-170静脉注射的增敏作用没有超过 Etnidazole (ETA),但其毒性较小。PR-350是 1-(1', 3', 4' 三羟甲基 -2' 丁氧基)甲基 -2 硝基咪唑的外消旋化合物,其化学结构明确,极谱半波还原电位( $E_{50\%}$ )为 -0.308 伏,辛醇-水分配系数( $p$ )为 0.047

增敏试验用鼠 EMT6肿瘤作整体给药离体试验, SCCVII 瘤作生长延迟和 TCD<sub>50</sub>分析,给药与照射间隔 20分钟,用 ICR和 C3H小鼠获得每个增敏剂静脉注射的 LD<sub>50</sub>。

对小鼠 EMT6和 SCCVII 瘤辐射增敏活性进行比较,结果:整体给药离体分析中, 200mg/kg 的 PR-28 PR-44 PR-68 PR-69和 PR-350的增敏比分别为 1.32 1.35 1.45 1.32和 1.42 如果从 P 值大小考虑, PR-28水溶性好和毒性低,但增敏比在 PR 系列中最小。由于 PR-350的增敏活性和化合物的得率都高,因此被选作为临床前研究的代表物。

在整体给药离体分析法和生长时间分析中, PR-350和 ETA对 EMT6和 SCCVII 瘤几乎有同等的增敏活性;在 TCD<sub>50</sub>分析中, 200mg/kg 的 PR-350和 ETA对 SCCVII 瘤的增敏比分别是 1.36和 1.43 而 PR-350的毒性较小, LD<sub>50</sub>大于 6.0g/kg, ETA为 4.8g/kg 预计不久的将来, PR-350将在日本进入临床 I 期研究。

(解荷芝摘 金一尊校)

113 安大略矿工的矽肺、氡和肺癌危险 [英] / Finkelstein MM... // Health Phys. -1995, 69(3). -396

~ 399

加拿大安大略省的工业粉尘监测系统已经工作近 70 年,到 1992 年共登记 68 000 名矿工的体检资料。胸片由放射专家按 1930 年约翰内斯堡会议报告的标准为诊断依据。为了调整吸烟和氡暴露后肺癌危险与矽肺的关系,从数据库中共选出 328 名矿工,再分别按出生日期和摄片时间随机抽出 3 名胸片正常的矿工配对比较。从每 4 个一组配对病例被诊断为矽肺时起,计算癌症发病率,并与安大略普通人群比较计算出 SIR(标化发病比)。使用病例对照的方法把 31 例(患或未患矽肺)肺癌男性矿工分别与 3 例对照配对,比较患与未患肺癌矿工的各种相关情况,包括以前是否得过矽肺、矿物类型和累积氡暴露。采用了条件 Logistic 回归分析进行统计。

结果:矿工矽肺发病率随着从业时间延长而增加,首次暴露 17 年时肺癌发病率低于 2/10 000,而暴露后 35 年已达 2~4/1 000。在癌症发病随访中,患矽肺的矿工(15 例)中肺癌例数明显上升(SIR 为 2.55, 95% 可信限为 1.43~8.28);未患矽肺的矿工(16 例)其肺癌发病率与安大略地区市民的平均发病率相同(SIR 为 0.90, 95% 可信限为 0.51~1.47)。在配对的肺癌病例对照研究分析中,氡的累积照射剂量与肺癌的危险相关(比数比增加 0.4% WLM<sup>-1</sup>; 95% 可信限为 -0.3%~1.1%)。把矽肺列入模型中分析,矽肺对肺癌是一种非常有意义的危险因子(比数比为 6.99, 95% 可信限为 1.91~25)。矿工肺癌危险的增加是由矽肺所引起,而氡的危险系数则降低(比数比增加 -0.5% WLM<sup>-1</sup>; 95% 可信限为 -1.4%~0.4%)。

结果发现,当肺癌危险进行了矽肺发病调整后,氡的致肺癌危险系数下降。这项研究说明从矿工得出的氡危险系数不经修正即应用于普通人群的结论之前,应做进一步的研究。

(夏英摘 张守志 王燮华校)

... // J Natl Cancer Inst. -1995, 87(21). -1613~1621  
方法:瑞典中部乌普萨拉健康管理区所辖 6 个县 1980~1992 年间国家癌症登记中心和乌普萨拉-厄勒布鲁地区癌症登记中心记录的且经病理专家复核确认的乳头状和滤泡状甲状腺癌 484 例作为调查对象,其中乳头状癌 357 例,滤泡状癌 127 例。对照选自瑞典人口登记中心一般人群,按病例发病时的年龄(±1 岁)、性别和居住地进行 1:1 随机抽样配对。按其住地列出有关医院的名单(48 个)获得调查对象终生受照史记录。同时由其它人员抽查复核,以控制调查质量。每种类型 X 射线检查所致甲状腺的剂量通过瑞典 1973~1975 年和美国 1970 年调查测量所得的平均值来近似估算。用比数比(OR,近似于 RR)评价诊断剂量与甲状腺癌的关系,并用条件 logistic 回归模型分析。

结果:病例组和对照组分别接受了总数为 3 853 次和 4 039 次医学诊断 X 射线照射,减去癌诊断前 5 年内受照次数后,分别为 2 937 次和 3 211 次。涉及受照部位为颈、脊柱上段、颅骨、脸、上消化道和胸。主要照射类型为胸透和胸片。根据对 X 射线检查的年代和受照年龄的分布分别分析的结果,即使在防护差的 1960 年前和对射线诱发甲状腺癌敏感性较高的儿童、青少年,都没有发现病例曾受到对甲状腺剂量有较大贡献的特殊类型照射(即头、颈部照射)的增加。估算甲状腺的平均累积剂量,病例组为 5.9 mGy,对照组为 5.7 mGy。据分析,未发现甲状腺癌 RR(相对危险)值与头、颈及脊柱上段受 X 射线检查次数之间有关联,也未发现 RR 随估算剂量增加而呈显著性增加的趋势。根据线性剂量反应模型分析结果,ERR(超额相对危险)为 0.02/cGy(95% CI -0.11~0.15),RR 与甲状腺所受 X 射线累积剂量之间无显著相关(双侧检验 P=0.80)。

结论:未发现医疗诊断 X 射线引起甲状腺癌发病的增加,即使有也很小。

(邹剑明摘 陶祖范校)

114 医用诊断 X 射线与甲状腺癌 [英] / Inskip PD

### 《中国新药杂志》1997 年征订启事

《中国新药杂志》为中国医药科技出版社、中国医药公司、中国药学会联合主办的一份报道新药的国家级一级综合性、学术性、情报类刊物。主要报道国内外新药的科研、生产、技术成果、临床应用及评价,新药的质量、市场、管理等现状及信息。

本刊为双月刊,16 开本,80 页,国内统一刊号 CN 11-2850R,逢单月出版,国内外公开发售,欢迎单位和个人向当地邮局订阅。每期订价 6.00 元,全年 36.00 元,邮局代号 82-488 国外订户请与中国国际图书贸易总公司 399 信箱联系,代号 BM 4240

《中国新药杂志》编辑部