

文章编号: 1001-098X(2001)06-0269-03

第二届《低和很低剂量电离辐射对人体健康效应》 国际学术交流会议简介

苏燎原

(苏州大学医学放射生物学教研室,江苏苏州 215007)

摘要: 从四个方面概述第二届低剂量辐射(LDR)对人体健康效应的国际会议学术交流内容:大量的实验和流行病学调查说明LDR具有兴奋效应和适应性反应,并提出在临床方面的应用;对电离辐射容许剂量标准的有效性提出各种不同的评价,防护标准将修订;切尔诺贝利事故后15年来有许多关于受照人员的健康调查,反映剂量效应关系;线性无阈理论尚有争议。

关键词: 低剂量辐射; 兴奋效应; 适应性反应; 容许剂量; 切尔诺贝利核事故; 线性无阈理论

中图分类号: R811.5

文献标识码: D

2001年6月27日~29日在爱尔兰都柏林技术研究所由核工作者国际协会(WONUC)召开第二届《低和很低剂量电离辐射对人体健康效应》国际会议,由技术研究所Mothersill C博士担任主席,会议进行了大会、分会报告及墙报交流,现将该会主要内容分几部分作一简要概述

1 低剂量辐射(LDR)的兴奋效应及其有益作用

许多与会者认为,提高天然本底可以降低染色体畸变和癌的危险性,从而减低死亡率。Mortazavi SM J报道,10mGy/a本底地区的居民对1.5Gy照射引起的淋巴细胞染色体畸变有适应性反应。法国学者用10cGy/a照射小鼠未见肿瘤和传染病的增加,细胞免疫未见变化。Sainis KB将C57BL/6小鼠接受小剂量20cGy(4cGy/d)照射,结果脾细胞受Con A(刀豆球蛋白A)激活,显著增强³H-TdR(³H-胸腺嘧啶核苷)的掺入,CD8⁺细胞增殖大于CD4⁺细胞;但BALB/C小鼠受照后,同样的反应则受抑。Sakai K报道,ICR鼠受¹³⁷Cs照射3.1~0.3mGy/h,照射35d后注入甲基胆蒽,继续照射,21d后,肿瘤发生率分别为8%、76%、94%,对照组亦为94%,各组均与1mGy/h组有显著差异,表明该组为最适剂量。Cheda A用X射线照射BALB/C小鼠0.1~0.2~0.5~1.0Gy,然后静脉注射L1肉瘤细胞,脾克隆分析肿瘤结节数,0.2Gy组显著少于0.5和1.0

Gy组。该效应系显著激活了脾NK(天然杀伤)细胞的活性。两月龄的SHK雄鼠受0.1或0.2Gy(0.125Gy/min)照射均可对抗1.5Gy冲击剂量引起的微核变化,亦可减少自发突变率。苏州大学医学放射生物学教研室的研究表明,2~20cGy γ 射线体外照射全血,可加强成人、儿童及脐血淋巴细胞转化,CD4⁺细胞强于CD8⁺细胞,显著加强NK活性及肿瘤浸润淋巴细胞的杀伤活性,LDR能够诱导淋巴细胞对大剂量辐射引起DNA断裂、膜抗原损伤及染色体畸变的适应性反应。实验表明,LDR能诱导淋巴细胞产生新的蛋白质。Lavrenchuk GI认为,受低剂量照射细胞的后代对高剂量辐射也有适应性反应。

Alesina MY认为,脑 γ 氨基丁酸是长期受照的适应性反应的中心调节物。Morgan W报道,LDR可导致生理性辐射防护过程,显著减少受高剂量辐射引起的染色体畸变、微核、突变、新生物转化、凋亡、细胞杀伤,且随个体而变异,可由剂量率调节。其分子机制尚未被完全阐明,但已表明基因转录和蛋白质合成是需要的,包括某些修复过程和诱导蛋白。

Mothersill C近年来对辐射诱导的旁效应(bystander effects)发生兴趣,是由于增加了对LDR作用后的间接的和延缓效应的理解,例如基因组的不稳定性。由于研究工具的有效性,例如微波及发展的细胞培养而有能力研究基因和蛋白表达的终点。

Sainz C报道,CD34⁺造血干细胞在溶有²²²Rn及其子体²¹⁸Po和²¹⁴Po培养液中受 α 粒子照射0.3~0.6Gy,与对照组比较增加细胞存活,减少凋亡和死亡。渥太华大学LDR研究国际中心总结了大量动物实验资料,表明受100和250mGy γ 射线照射的小鼠,

收稿日期: 2001-11-10

作者简介: 苏燎原(1931-),男,福建惠安人,苏州大学核医学院教授。

癌发病率显著减少,生命显著延长,表现明显有利效应。

Muckerheide J(Worcester综合技术研究所)成功地将“弱”辐射的有益效应用于感染炎症、癌等,因为LDR激活免疫、酶、内分泌和其他阳性生物学反应。Hattori S综合报道了日本14所大学12年有关辐射兴奋效应的研究成果:有关兔的兴奋效应,大鼠与小鼠p53基因的酶反应和病人的辅助T细胞的反应等试验得到的辐射兴奋效应可应用于下列临床病人:(1)难治之症:风湿性关节炎、神经痛、脊椎炎、腰痛、滑囊炎、肌萎缩、腱鞘炎、骨质疏松症、哮喘、肝炎、糖尿病、帕金森病、阿耳茨海默病症和过敏性或特异反应性湿疹;(2)癌:增加辅助性T细胞及p53基因的反应,表明LDR可用于癌的治疗,若干周期性全身照射10或15cGy,根据IL-2(白介素-2)反映的情况,LDR全身照射成功地治疗非霍奇金氏淋巴瘤,以上治疗可结合热浴;(3)人免疫缺陷病毒:LDR治疗的有效性基于以下理由:增加SOD(超氧化物歧化酶)和GPx(谷胱甘肽过氧化酶),增加辅助性T细胞,破坏病毒活性;抑制性T细胞减少;内分泌合成:LDR增强甲硫氨酸、脑啡肽 β -内啡肽和肾上腺素等,从而增强免疫系统包括辅助性T细胞活性。

Moriarty M应用LDR,利用精确的靶放疗,高剂量率的精制的放射源插入体内任何部位进行非癌症病治疗,如眼科的突眼性甲状腺肿(需避开晶体的照射)、循环性疾病阻止心瓣再狭窄等,在某些特定的部位有抗炎作用,有些情况显示低剂量比高剂量更为有效,可以安全地表明放疗将对非恶性疾病起重要作用。Nomura T用0.5Gy照射小鼠能诱导抗氧化剂,LDR对某些化学物质诱导的脂肪肝、急性肝炎、帕金森病有抑制效应。0.5Gy X射线照射13周龄小鼠,照后1周增加腺中SOD活性,相当于对照2倍,糖尿病发作推迟22周,并提示减少腺细胞凋亡。巴西地区含放射性(^{40}K , ^{232}Th , ^{226}Ra , ^{228}Ra , ^{223}Rn 0.19~1231 Bq/L)的矿泉水可治疗运动性器官和皮肤性疾病,有利于康复和休养。

2 关于容许剂量

英国Bradford大学报道,在医院工作的放射学技术人员65人的胶片剂量不超过最大年容许剂量,但血淋巴细胞染色体畸变较高,淋巴细胞中期结构型染色体畸变100个细胞的平均畸变率与对照比较分别为2.93和0.54, $P < 0.05$ 。伊朗核医学技术员

接受 $^{99}\text{Tc}^m$ 慢性低剂量 γ 射线照射,在接受低于剂量限值其染色体断裂数也增高,认为接受剂量限值的个体有晚期辐射遗传效应的危险。伊朗150名医学诊断X射线工作者,工龄 9.6 ± 6.7 年,胶片常规监测没有超过ICRP推荐的职业性照射的容许辐射限值,计数18320和9000个细胞(对照),无着丝粒和双着丝粒均显著升高($P < 0.05$),因此建议减少受照剂量。伊朗核管理机构报道,选择铀矿工、核研究中心和工厂放射影像工人,其胶片剂量没有超过容许界限,但染色体畸变和姐妹染色单体互换均显著高于对照。保加利亚西南部铀矿工平均累积 $1250 \pm 560\text{W LM}$ (工作水平月),比对照组相对危险概率8.5。保加利亚核电厂工人血淋巴细胞微核率的增加仅见于累积剂量超过200mSv者。

Little MP认为,低剂量外推系数最好的估计对白血病应为2.47。ICRP主席Clark R报告,电离辐射在医学和工业的应用已有百年的历史,通过这一时期辐射生物学效应的科学理解,社会及伦理标准,委员会目前考虑修订防护标准,开始着手对21世纪的防护推荐。

3 切尔诺贝利核事故

Bazyka D报道,切尔诺贝利核事故受照工作人员1986~1989年及受照低于职业限值的核工厂工人,发现受照剂量100mSv和250mSv者 CD_3^+ 和 CD_4^+ 细胞数减少,体细胞突变数增加,改变抗氧化剂防御酶,胆固醇含量增加,脂质过氧化被激活;受照超过0.5Gy有白血病危险,其特点为超常的克隆增殖。Belyakov OV报道,事故的清理工10~80万人,平均累积剂量0.2Gy,(俄罗斯国家医学剂量管理局估计为0.13Gy)俄罗斯和爱沙尼亚研究的结论有许多不同,但都报道16.8万人总死亡率和癌死亡率低于一般人群。Strukov EL报道,1994~2000年1500名男性和45名女性受照人员接受剂量约1~30cGy,表现内分泌老化,如潜在的甲状腺功能低下,低三碘甲状腺原氨酸综合症,高催乳激素,性功能减退,增加甲状腺球蛋白水平,甲状腺增生。Ivanov V K报道,事故受照者21492人,平均0.05Sv,其癌发病率不超过相同年龄组的普通人群。乌克兰辐射医学研究中心发现,1986~1987年神经、精神疾患增加,照射剂量 $> 0.25\text{ Sv}$ 者达到80.3%,照射剂量 $< 0.25\text{ Sv}$ 者为21.4% ($P < 0.001$)。

Belyaeva N报道,生长于Slavtich的636名儿

童,事故后 6~8 年与未受照儿童比较,受照儿童免疫反应性降低,CD4⁺/CD8⁺下降;免疫球蛋白 A降低,呼吸和消化系统疾病增加。Gluzman DF报道,127 例清理工于事故 6年后,诊断为白血病和骨髓发育不良者 81例。Mazharov V F报道,1991~1998年在沾染区和非沾染区的居民总死亡率分别为 14.5±0.265‰和 12.4±0.37‰ ($P < 0.001$),癌死亡率分别为 213±1023⁰/₁₀₀₀和 143.6±12.5⁰/₁₀₀₀ ($P < 0.001$),此结果尚不能完全归于辐射损伤,有待进一步研究剂量-效应关系。Baharel I报道,77名工人与对照组比较,患传染、非传染病和 T、B淋巴细胞数减少,基因突变和染色体畸变增多。乌克兰放射医学研究中心调查三组儿童(均生于 1986年,历经 14年),第一组孕妇在事故时生产,随后撤离,胸腺和红骨髓受照剂量 10.0~376.0mSv 共 340人;第二组出生并居住于沾染区 169人,胸腺和红骨髓受照剂量分别为 4.2~38.9mSv 和 4.7~50.0mSv;第三组为对照,595人。将第一组出生后免疫缺陷分三型:① 激活型,CD8⁺细胞减少,CD16⁺和 CD72⁺细胞及其调节增高;② 抑制型,CD3⁺、CD4⁺、CD16⁺、CD72⁺细胞减少,IgG、IgA 下降;③ 未分化型,免疫参数表现各种变化。结果:第一组总体染色体畸变增多,第二组没有阳性发现。Bryansk 地区医学诊断中心报道,该地区受事故的影响最大,甲状腺癌年发病率 1975年为 0.78例/10万;事故后从 1986年的 3.3例/10万增至 2000年的 13.8例/10万;事故最严重区域 1986年甲状腺癌为 5.7例/10万,2000年达到 20.9例/10万,其中事故发生时 0~4岁者相对危

险最高,还需进一步估算个体累积有效剂量。

4 线性无阈 (linear no threshold, LNT)理论

Tanooka H认为,非肿瘤诱导剂量存在于实验动物和人的剂量-反应的数据,范围从 0.1~1Gy 低 LET的急性全身照射。LNT模型适用于估计在低剂量区电离辐射引起的癌危险,局部和分次照射、机体耐受性等均可导致效应的变化。Kant K报道,LNT理论认为任何剂量甚至很小都是有害的,并随剂量而线性增加,它是根据生物物理学概念,即单个发射粒子能引起 DNA 的损伤致癌。它的有效性是有问题的,它忽略了辐射损伤 DNA 靶的修复效应。LDR可诱导或激活 DNA 修复功能、免疫反应、抗肿瘤的防御系统和解毒机制,即所谓的适应性反应,使癌死亡率降低,其结论是 LDR能减少实验动物和人的癌死亡率。Little MP认为,近年来发表的资料对日本原爆幸存者用相对危险模型的多样性分析在低剂量的剂量-反应评价癌发生率和死亡率,如果应用该模型伴有阈值可适用于实体癌,但大于 0.2Sv 的阈是不稳定的,在实体癌中,仅仅非黑素瘤的皮肤癌被证明可能有剂量阈值。LNT理论是有争议的,Vasilev G认为,放射工作者的剂量限值 20mSv/a 和居民 1.0mSv/a 是根据 LNT理论涉及随机效应而定的。LNT理论 50年前被公式化是按照由高到低剂量外推而得,学者们既不证实,也不否定。Maisseu A认为,该理论的科学合法性还未确定,人们需要有一个计算模型能作为放射性工作人群的放射性防护的依据。

Introduction of academic reports in 2nd international conference of 《The effects of low and very low doses of ionizing radiation on human health》

SU Liao-yuan

(Department of Medical Radiobiology, Suzhou University, Jiangsu Suzhou 215007, China)

Abstract In this paper the contents of academic exchange in 2nd international conference of 《the effects of low and very low doses of ionizing radiation on human health》 are introduced. The description is divided into four main parts. LDR inducing hormesis and adaptive response are showed by experiment and epidemiologic investigation. Its clinical application is presented. Validity of permitted dose of ionizing radiation is evaluated by varied outcomes. During 15 years after Chernobyl accident many reports of epidemiologic investigation are advanced to reflect the relation between the radiation dose and effect. Linear no-threshold theory is argued.

Key words low dose radiation; hormesis; adaptive response; permitted dose; Chernobyl accident; linear no-threshold