

低剂量氚相对生物效能的实验研究与建议

Experimental Study on the Relative Biological Effectiveness of Low-Dose Tritium

Zhou Xiangyan, Wang Bing, Zhao Hua, Cui Fengmei

引用本文:

周湘艳, 王冰, 赵骅, 等. 低剂量氚相对生物效能的实验研究与建议[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2023, 47(10): 1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202309011-00366

Zhou Xiangyan, Wang Bing, Zhao Hua, et al. Experimental Study on the Relative Biological Effectiveness of Low-Dose Tritium[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2023, 47(10): 1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202309011-00366

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202309011-00366>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

第3代双源CT低剂量Turbo Flash成像图像质量与诊断效能的临床研究

Study of image quality and diagnostic accuracy of low-dose coronary angiography using third-generation dual-source CT with free breathing and heart rate

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 500-506 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.005>

低剂量电离辐射职业接触人群的健康效应研究进展

Research progress in the health effects of radiation workers induced by low-dose ionizing radiation

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(8): 534-540 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201904013-00050>

分子生物学水平的生物剂量学指标研究现状

Research status of biological dosimetry index of molecular biological level

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 167-172 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.012>

电离辐射诱导的外泌体的生物学效应

Biological effects of radiation-induced exosomes

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(2): 121-125 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.008>

胸部肿瘤适形和调强常规分割放疗脊髓生物效应剂量研究

The study for biological effect dose of spinal cord in thoracic tumors with the model of conformal and intensity modulated technique and conventional fractionation

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 518-523 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.008>

电离辐射损伤相关长链非编码RNA研究进展

Research advancement on long non-coding RNAs in ionizing radiation-induced damage

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 161-166 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.011>

·氚的辐射危害与防护管理·

低剂量氚相对生物效能的实验研究与建议

崔凤梅¹ 王冰² 赵骅³ 周湘艳³

¹苏州大学苏州医学院放射医学与防护学院, 放射医学与辐射防护国家重点实验室, 苏州 215123; ²日本国立研究开发法人量子科学技术研究开发机构, 放射线医学研究所, 千叶 263-8555; ³中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所放射毒理研究室, 北京 100088

通信作者: 崔凤梅, Email: cui Fengmei@suda.edu.cn

【摘要】 笔者从辐射防护的角度概述了核聚变燃料氚低剂量照射下的相对生物效能 (RBE) 的研究。选择指数递减剂量率和恒定剂量率 2 种氚照射方式, 观察研究以下生物学指标: 卵母细胞和精母细胞的显性致死突变率, 显性骨骼突变率, 初级卵母细胞和精原细胞的存活率, 以及外周血淋巴细胞和胎肝嗜多染红细胞微核细胞率。计算 2 种氚照射方式下的 RBE 值, 并分析 RBE 的影响因素。结果显示, 在累积剂量为 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 Gy/10 d 的条件下, 指数递减剂量率和恒定剂量率 2 种氚照射方式下的 RBE 值为 2.9~4.2。为了辐射防护的目的, 建议将低传能线密度 (LET) 辐射对生物群的 RBE 值设定为 3.0~3.5。如果估计暴露于氚 β 粒子或其他低 LET 辐射或接近导出考虑参考水平下, 则可能需要采用较高的 RBE 值进行评估, 以更为准确地估计辐射的危险度。

【关键词】 氚; 辐射, 电离; 相对生物效能

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202309011-00366](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202309011-00366)

Experimental study and suggestions on the relative biological effectiveness of low-dose tritium

Cui Fengmei¹, Wang Bing², Zhao Hua³, Zhou Xiangyan³

¹State Key Laboratory of Radiation Medicine and Protection, School of Radiology Medicine and Protection, Suzhou Medical College of Soochow University, Suzhou 215123, China; ²Institute for Radiological Science, National Institutes for Quantum Science and Technology, Chiba 263-8555, Japan; ³Department of Radiotoxicology, National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100088, China

Corresponding author: Cui Fengmei, Email: cui Fengmei@suda.edu.cn

【Abstract】 Studies on the relative biological effectiveness (RBE) of tritium as nuclear fusion fuel under low-dose irradiation from the perspective of radiation protection were summarized. Two tritium irradiation methods, namely, exponentially decreasing dose rate and constant dose rate, were selected to observe and analyze the following biological indicators: dominant lethal mutation rate in oocytes and spermatocytes, dominant skeletal mutation rate, survival rate of primary oocytes and spermatogonia, and micronucleus cell rate in peripheral blood lymphocytes and polychromatic erythrocytes of fetal liver. The RBE under these two tritium irradiation methods was calculated, and the factors influencing the RBE were analyzed. Results showed that at cumulative doses of 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, and 0.6 Gy/10 d, the RBE under the tritium irradiation methods of exponentially decreasing dose rate and constant dose rate was 2.9–4.2. For radiation protection, the RBE of low-linear energy transfer (LET) radiation on the biome must be set to 3.0–3.5. In case of exposure to tritium β particles or other low-LET radiation or values close to the derived reference level, a high RBE may be required for an accurate estimation of the radiation risk.

【Key words】 Tritium; Radiation, ionizing; Relative biological effectiveness

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202309011-00366](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202309011-00366)

近年来,国际放射防护委员会(International Commission on Radiological Protection, ICRP)和联合国原子辐射效应科学委员会(United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR)等国际重要组织^[1-4]及国内外研究者^[5-13]对氚的毒理学研究进行了大量报道。特别是氚的相对生物效能(relative biological effectiveness, RBE)的研究引起了辐射防护研究领域学者的极大关注。

放射生物学中的 RBE 值与辐射防护研究领域的品质因数(Q 值)是对应量。虽然 RBE 值与 Q 值是有区别的,但是,通常仍然假定 Q 值近似地等于 RBE 值。关于氚的 Q 值一直是有争议的。1964 年 ICRP 6 号出版物中给出的 Q 值为 1.7^[14],1968 年将 Q 值降到 1^[15]。UNSCEAR 的 2016 年报告书以及绿色和平(Greenpeace)组织等重要刊物与机构都报道了以 γ 射线作为参考射线进行的体内氚研究的 RBE 值^[4, 16-18]。2021 年 ICRP 148 号出版物中推荐氚的 RBE 值为 2^[19]。国际机构给出的氚 Q 值不同的原因主要与所依据的实验资料有关。考虑到在辐射防护研究中主要涉及氚的低水平、长期、慢性照射,以及其在体内与 DNA 结合并参与代谢的特点,选用指数递减剂量率和恒定剂量率照射,以生殖细胞和遗传效应等生物指标作为观察终点,对确定辐射防护标准中氚的 Q 值更有意义。因此,自 20 世纪 80 年代以来,国内研究者以多项生物终点进行了 RBE 值的研究,建议低剂量氚照射下的 RBE 值为 3.0~3.5,这些宝贵的研究成果与国际相关报道有所不同,但也突出了国内在辐射防护领域对氚系统性及长期性的研究特点^[7-10, 20-22]。

本文以原卫生部工业卫生实验所(现中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所)周湘艳研究员的氚生物效应研究团队从 20 世纪 80 年代至今的研究成果为主线,概述了低剂量氚 RBE 的实验研究结果,研究中选择了指数递减剂量率和恒定剂量率 2 种氚照射方式,观察研究了以卵母细胞显性致死突变率等 8 项指标为生物终点的 RBE 值,以 γ 射线作为参考射线,计算了在累积剂量为 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 Gy/10 d 的条件下,指数递减剂量率和恒定剂量率 2 种氚照射方式下的氚 RBE 值。

1 研究过程

1.1 氚内照射剂量估算

将氚水稀释成适当的浓度,以每克体重 1.65×10^6 Bq 的剂量注入动物体内。实验动物被注射氚水后于不同时间予以安乐死,取出不同的组织,采用 $\text{HClO}_4\text{-H}_2\text{O}_2$ 法消化生物样品。消化得到的均相样品在 FJ-353G1 型双道液闪计数器上采用内标法进行测量。按实验推荐程序求得平均回收率为 $93.0\% \pm 5.7\%$ 。

研究中采用了具有指数递减剂量率照射的腹腔注

入和模拟恒定剂量率照射的连续饮入氚水 2 种照射方式。

1.1.1 具有指数递减剂量率照射的腹腔注入氚水^[23-24]

给予雄性和雌性小鼠的氚水量为每克体重(3~16) $\times 10^6$ Bq,分别测定小鼠的血液、心、脾、肝、肺、肾、睾丸(或卵巢)和脂肪等湿组织中的总氚(即体液中氚水和组织中结合氚的总和)和干组织中的组织结合氚,还测定了染毒后 10 d 内,实验小鼠尿中氚的含量。结果显示,除脂肪因含水量很低,测量的结果比较特殊外,其余组织的结果大致相同^[23]。

1.1.2 模拟恒定剂量率照射的氚水染毒^[23-24]

对于单纯的饮入氚水,从体水氚浓度(I)除以饮水氚浓度(W)之比(P)随时间的变化趋势可以看出,单纯饮入氚水时,体水氚有明显的积累过程,历时约 4 d 后, P 值基本上保持在 0.49 的恒定水平。为了清除这段累积过程,模拟恒定剂量率照射,采用了先腹腔注入氚水,随即给予持续摄饮恒定浓度的氚水,在整个实验期间, P 值都保持在 0.49 的恒定水平。

上述 I 值采用的是实验期间实测的尿中氚浓度。指数递减剂量率和恒定剂量率的 2 种照射方式都是在染毒后第 10 天结束实验,并对所有小鼠处以安乐死后取血样,结果 P 值均为 0.49。

根据体水占体重的 62%,组织结合氚的比活度为体水氚浓度的 30%,体水氚浓度(I)保持恒定,且与体内有效氚浓度(C)确立关系如下:

$$C=(0.62+0.38 \times 0.30) \times I=0.734I$$

由 $Q=qt$ 和 $C=q/m$ (其中, Q 表示时间-活度乘积,单位为 Bq·d; q 表示氚摄入量,单位为 Bq; t 表示时间,单位为 d; C 表示体内有效氚浓度,单位为 Bq/g; m 表示体重,单位为 g)得出: $D=7.89 \times 10^{-8} Ct=5.79 \times 10^{-8} It$,或改用剂量率表示为: $D_{\text{剂量率}}=5.79 \times 10^{-8} I$,单位为 Gy/d,当 $I=3.7 \times 10^4$ Bq/ml 时, $D_{\text{剂量率}}=0.0021$ Gy/d。

实验中的体水氚浓度(I)与饮水氚浓度(W)之比(P)的计算结果如下: $P=I/W=0.49$,于是剂量估算公式如下: $D_{\text{剂量率}}=2.84 \times 10^{-8} W$,实验得出的各组织剂量结果:睾丸(或卵巢)和血液 7 种样品均值为 0.32×10^{-10} Gy/d,脂肪为 0.16×10^{-10} Gy/d,全身为 0.28×10^{-10} Gy/d。

1.2 ^{60}Co γ 射线外照射剂量测定

选用 ^{60}Co γ 射线作为参考射线,模拟氚在体内以指数递减剂量率或恒定剂量率 2 种照射方式进行了 γ 射线的外照射。

1.2.1 照射源强度测定^[7-8]

选用中国科学院生物物理研究所的钴源作为外照射源。用 Gamma 剂量仪和热释光剂量仪分别测定了钴源强度为 2.53~3.56 Ci(测定日期为 1982 年 4 月至 1985 年 4 月)。

实验结果与理论计算结果基本一致。

1.2.2 吸收剂量的测定^[7-8]

(1)空间照射量的测定。把LiF剂量元件和胶片剂量仪布放在离照射源分别为1.5、2.0、3.0及4.0 m 4个不同距离的水平面上,测得的⁶⁰Co γ辐射场空间照射量相对标准偏差<5.4%。Gamma剂量仪与LiF热释光剂量仪的测量结果,相对标准偏差均在5%以内,符合要求。

(2)照射架上笼内照射量的测定。研究中,设计制作了32 cm×10 cm×8 cm的鼠笼,并且每隔8 cm分隔成一个小笼,即每2只小鼠活动在8 cm×10 cm×8 cm的空间内,以便让小鼠在笼内受到较均匀的照射。结果表明,笼内空间剂量不均匀度<1.16。虽然剂量减弱8.6%,但笼子对小鼠的散射可被忽略。墙角处由于散射存在,使胶片测量值有较大离散,相对标准偏差达13%,因此,该处没有布放动物。

(3)小鼠体模内吸收剂量的测量和计算。用石蜡制成简易小鼠体模。以LiF剂量元件测量了小鼠体模内的剂量分布。结果表明无论横向或竖向,小鼠体模内剂量减弱情况基本一致,因此,实验动物在接受照射时,动物之间的散射影响不大。体模中心照射剂量的均值为无模型时中心照射剂量的82%。由于笼子小,小鼠在笼内不断活动,可以认为各向照射的概率是相等的。所以取纵向、横向的平均值。体模内不均匀度为1.13。体模中心吸收剂量公式如下:

$$D_{\text{体模中心}} = f \times k \times R = f \times k \times \frac{M \times 8.24}{r^2}$$

式中, $D_{\text{体模中心}}$ 表示体模中心吸收剂量,单位为Gy; f 表示⁶⁰Co源照射剂量与吸收剂量的转换系数,单位为Gy/R; k 表示体模中心照射剂量与无模型时中心空间照射剂量之比, $k=0.83$; R 表示无模型时中心空间照射剂量,单位为R; M 表示⁶⁰Co源强度,单位为毫克镭当量; r 表示小鼠离源的距离,单位为cm。

实验结果表明:8 cm×10 cm×8 cm鼠笼内空间剂量不均匀度为1.16,体模内不均匀度为1.13,可以认为小鼠在这样的鼠笼内受照射,体内的剂量分布是均匀的。

(4)外照射的方式。为了模拟氡水在体内的2种照射方式,对⁶⁰Co γ射线照射的小鼠同样给予指数递减剂量率和恒定剂量率的外照射,主要是通过移动(或固定)鼠笼与钴源之间的距离,确定每次的照射剂量,每天照射22 h,连续照射10 d。

1.3 氡RBE值生物终点的选择

研究中选择了⁶⁰Co γ射线作为参考射线,以指数递减剂量率和恒定剂量率2种照射方式进行照射。在指数递减剂量率照射中,选择的生物终点包括:卵母细胞显性致死突变率、精母细胞显性致死突变率、显性骨骼突变率、初级卵母细胞存活率、精原细胞存活率。在恒定剂量率照射

中,选择的生物终点包括:精原细胞存活率、外周血淋巴细胞微核细胞率、胎肝嗜多染红细胞微核细胞率。在以上2种照射方式中分别计算氡RBE值。

2 结果分析

2.1 以⁶⁰Co γ射线作为参考射线指数递减剂量率照射的氡RBE值

2.1.1 以卵母细胞显性致死突变率为生物终点的RBE值^[25]

显性致死实验检测方法:雌性小鼠停照后第10~15天,将各实验组中受照射的每2只雌鼠与正常的同周龄同品系的1只雄鼠合笼交配,5 d后分开。雌鼠继续喂养到18 d,然后处以安乐死,检查子宫内容物及卵巢黄体。根据胚胎发育状态,检查早期死亡胎(ED)数、晚期死亡胎(LD)数、正常活胎(VIA)数及黄体(CL)数的变化,计算出显性致死突变数[植入前丢失(preimplantation, PRE)]: $PRE = CL - (ED + LD + VIA)$ 。实验结果:雌鼠一次性腹腔注入体内氡水10 d后,卵巢氡的累积剂量分别为0、0.04、0.14、0.31、0.62、0.91 Gy时,诱发的卵母细胞显性致死突变率分别为2.7%、4.6%、1.3%、15.3%、11.4%、24.6%。

实验结果表明,卵巢内氡的累积剂量在0.04~0.91 Gy时,诱发卵母细胞显性致死突变率为4.6%~24.6%,波动性增加,尤其是在小剂量情况下波动较为明显。

⁶⁰Co γ射线照射的累积剂量分别为0、0.53、0.71、1.08、1.62、1.94、2.70 Gy时诱发的卵母细胞显性致死突变率分别为2.7%、6.8%、12.2%、6.7%、14.6%、16.2%、28.3%。

根据氡β粒子和⁶⁰Co γ射线不同剂量诱发卵母细胞显性致死突变率的实验结果,计算出氡RBE值为2.74、2.78、2.82、2.85,基本上是一个常数。

2.1.2 以精母细胞显性致死突变率为生物终点的RBE值^[25]

研究选用LACA成年雄鼠,分别接受0、0.19、0.38、0.66、1.01 Gy的氡水β粒子连续照射10 d。雌、雄鼠交配比例为2:1,雌鼠继续喂养到19 d,处以安乐死,检查子宫内的早期死亡胎数、晚期死亡胎数、正常活胎数及黄体数,计算显性致死突变率。结果显示:当氡累积剂量分别为0、0.19、0.38、0.66、1.01 Gy时,诱发的精母细胞显性致死突变率分别为0%、8.6%、5.1%、11.4%、14.9%。

⁶⁰Co γ射线分别连续照射LACA成年雄鼠10 d,累积剂量分别为0.74、1.59、2.07 Gy,停照后21 d将受照雄鼠与正常雌鼠交配。计算的⁶⁰Co γ射线诱发的精母细胞显性致死突变率分别为4.36%、27.09%和30.30%。根据上述研究结果,氡β粒子累积剂量为0.19~1.01 Gy和⁶⁰Co γ射线累积剂量为0.74~2.07 Gy时,诱发的精母细胞显性致死突变的剂量-效应关系分别符合下列方程式:

$$Y_{\beta}=4.5458+9.7658D (r=0.84)$$

$$Y_{\gamma}=9.2831+20.3219D (r=0.97)$$

式中, Y 代表突变率, D 代表累积剂量, r 代表相关系数。当氡累积剂量在 0.2~0.6 Gy 时, 测出氡 RBE 值为 1.6~3.9, 且随着剂量降低, RBE 值升高。

2.1.3 以显性骨骼突变率为生物终点的 RBE 值^[26]

给各组雄性小鼠腹腔一次性注射不同浓度的氡水, 10 d 内的累积剂量分别为 0.19~1.01 Gy。同时以指数递减剂量率的⁶⁰Co γ 射线连续照射 10 d, 每天照射 22 h, 累积剂量为 0.74~2.87 Gy, 停照后 25 d, 让其与正常雌鼠交配。分娩前 1 d, 对雌鼠处以安乐死并剖腹取出仔鼠, 采用茜素红染色法检查仔鼠(F1 代)的骨骼变化。当氡的累积剂量为 0、0.19、0.38、0.66、1.01 Gy 时, 诱发的小鼠显性骨骼突变率分别为 0.10%、0.51%、0.30%、0.45%、1.32%。当⁶⁰Co γ 射线累积剂量为 0、0.74、1.59、2.07、2.87 Gy 时, 诱发的小鼠显性骨骼突变率分别为 0.1%、0.4%、0.4%、0.6%、0.9%。

根据上述研究结果, 测算出 2 种射线剂量比值, 即 RBE 值。当氡的累积剂量为 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 Gy 时, 氡 RBE 值为 2.99、2.73、2.61、2.54、2.51, 且随着剂量降低, RBE 值升高。

2.1.4 以初级卵母细胞存活率为生物终点的 RBE 值^[27]

雌性小鼠腹腔一次性注入氡水后 10 d 内, 卵巢氡 β 粒子累积剂量依次为 0、3.9、14.1、30.7、62.2、91.2 rad 时, 诱发的初级卵母细胞存活率分别为 100%、29.8%、13.4%、6.4%、2.8%、0%。

⁶⁰Co γ 射线外照射大致是模拟氡在卵巢内以指数递减剂量率的方式连续照射 10 d, 每天照射 22 h, 10 d 内各照射组小鼠全身的累积剂量分别为 0、52.60、77.18、108.22、161.87、194.25、269.88 rad, ⁶⁰Co γ 射线诱发的小鼠初级卵母细胞存活率分别为 100%、11.4%、2.9%、0.6%、0%、0%。

研究表明: 当卵巢氡累积剂量为 3.9~91.2 rad 时, 诱发的初级卵母细胞存活率随氡剂量的增加而降低, 经统计学处理, 回归方程为:

$$\lg \hat{y}=1.652-0.0217D (r=0.916)$$

式中, \hat{y} 为初级卵母细胞存活率; D 为吸收剂量, 单位为 rad; r 为相关系数。

⁶⁰Co γ 射线连续照射 10 d 的全身累积剂量为 52.60~269.88 rad 时, 诱发的初级卵母细胞存活率随⁶⁰Co γ 射线剂量的增加而降低, 经统计学处理, 回归方程为:

$$\lg \hat{y}=2.0470-0.0205D (r=0.998)$$

式中, \hat{y} 为初级卵母细胞存活率; D 为吸收剂量, 单位为 rad; r 为相关系数。

氡 β 粒子和⁶⁰Co γ 射线诱发的小鼠卵母细胞存活率比较, 当氡的累积剂量为 0.16、0.22、0.30、0.47 Gy, 计算出氡 RBE 值为 2.28、1.95、1.70、1.40。且随剂量的降低, RBE 值升高。

2.1.5 以精原细胞存活率为生物终点的 RBE 值^[28]

成年雄性小鼠腹腔注射氡水 10 d 内, 当睾丸累积剂量为 0、0.19、0.38、0.66、1.01 Gy 时, 诱发的小鼠精原细胞存活率分别为 100%、85.99%、88.43%、84.69%、66.95%。

成年雄性小鼠接受⁶⁰Co γ 射线照射 10 d 后, 当⁶⁰Co γ 射线的累积剂量分别为 0、0.74、1.59、2.02、2.87 Gy 时, 诱发的小鼠精原细胞存活率分别为 100%、87.30%、87.59%、76.14%、75.12%。

氡 β 粒子和⁶⁰Co γ 射线诱发的小鼠精原细胞存活率比较, 当氡的累积剂量分别为 0.25、0.52、0.70 Gy 时, 计算得出的 RBE 值为 3.6~3.7。

2.2 以⁶⁰Co γ 射线作为参考射线恒定剂量率照射的氡 RBE 值

2.2.1 以精原细胞存活率为生物终点的 RBE 值^[29]

比较雄性小鼠接受氡 β 粒子和⁶⁰Co γ 射线连续照射 10 d 的累积剂量与精原细胞存活率之间的生物效应。当氡 β 粒子的累积剂量分别为 0、0.05、0.10、0.16、0.47、0.69 Gy 时, 诱发的精原细胞存活率分别为 100%、90.15%、82.71%、72.07%、41.95%、33.69%。

当⁶⁰Co γ 射线照射剂量为 0、0.43、0.54、1.06、1.50、2.04、2.58 Gy 时, 诱发的精原细胞存活率分别为 100%、73.88%、66.64%、47.76%、33.64%、22.35%、22.31%。

依据上述研究结果, 当氡的累积剂量为 0.10、0.17、0.26、0.37、0.53、0.68 Gy 时, 测出的氡 RBE 值分别为 2.70、2.53、2.42、2.41、2.32、2.21。且随着剂量的增加, RBE 值下降。

2.2.2 以外周血淋巴细胞微核细胞率为生物终点的 RBE 值^[30]

雄性小鼠连续接受氡 β 粒子照射 10 d 后, 当实验小鼠接受氡 β 粒子内照射的累积剂量分别为 0、0.06、0.10、0.15、0.46、0.68 Gy 时, 诱发的外周血淋巴细胞微核细胞率分别为 0.91%、2.68%、3.80%、5.44%、7.92%、7.74%。

氡 β 粒子诱发的外周血淋巴细胞微核细胞率随着剂量的增加而升高, 剂量-效应关系符合下列方程:

$$Y_{\beta}=1.1975+0.2856D-0.0028D^2$$

式中, Y_{β} 为微核细胞率; D 为累积剂量, 单位为 Gy。上述结果表明, 当氡 β 粒子的累积剂量为 0.06~0.68 Gy 时, 外周血淋巴细胞微核细胞率随累积剂量的增加而升高, 符合二次项方程。

雄性小鼠接受⁶⁰Co γ 射线照射 10 d 后, 当⁶⁰Co γ 射线外照射的累积剂量分别为 0、0.43、0.54、1.06、1.50、2.04、2.58 Gy 时, 诱发的外周血淋巴细胞微核细胞率分别为

0.91%、1.57%、1.13%、4.56%、5.25%、7.74%、8.72%。

^{60}Co γ 射线在不同累积剂量下诱发的外周血淋巴细胞微核细胞率符合下列方程:

$$Y_{\gamma} = 0.3298 + 0.0339D - 0.0000007D^2$$

式中, Y_{γ} 为微核细胞率; D 为累积剂量, 单位为 Gy。上述结果表明, 外周血淋巴细胞微核细胞率随着 ^{60}Co γ 射线累积剂量的增加而升高。氚 β 粒子累积剂量为 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 Gy 时, 与 ^{60}Co γ 射线诱发的外周血淋巴细胞微核细胞率比较计算, 得出的 RBE 值为 3.7、3.8、3.8、4.1、3.9, 即氚 RBE 值约为 4, 是一个常数。

2.2.3 以胎肝嗜多染红细胞微核细胞率为生物终点的 RBE 值^[9]

选用 10~12 周龄 NIH 小鼠, 小鼠妊娠 10 d 时, 每天以恒定剂量率分别接受氚水和 ^{60}Co γ 射线照射, 连续照射 3 d。停药后 12 h 对孕鼠处以安乐死, 制备胎肝涂片, 计数嗜多染红细胞微核细胞率。实验结果表明: 当氚的累积剂量分别为 0、0.047、0.093、0.282、0.564、0.086、1.270 Gy 时, 诱发的胎肝嗜多染红细胞微核细胞率分别为 1.65%、2.23%、6.79%、8.43%、12.28%、14.45%、18.49%。氚 β 粒子诱发的胎肝嗜多染红细胞微核细胞率随着剂量的升高而升高, 拟合方程为:

$$Y_{\beta} = 3.58 + 12.66D \quad (r = 0.96)$$

式中, Y_{β} 为微核细胞率; D 为照射剂量, 单位为 Gy; r 为相关系数。

当 ^{60}Co γ 射线照射的累积剂量分别为 0、0.25、0.50、0.75、1.00、1.25、1.50 Gy 时, 诱发的胎肝嗜多染红细胞微核细胞率分别为 1.65%、4.70%、5.50%、6.40%、6.90%、6.70%、8.30%。 ^{60}Co γ 射线诱发的胎肝嗜多染红细胞微核细胞率变化的拟合公式为:

$$Y_{\gamma} = 3.02 + 3.62D \quad (r = 0.92)$$

式中, Y_{γ} 为微核细胞率; D 为照射剂量, 单位为 Gy; r 为相关系数。

当氚的累积剂量为 0.10~0.39 Gy 时, 计算得出的氚 RBE 值为 3.87~5.55, 且随着剂量的降低, RBE 值升高。

2.3 选择 2 种不同照射方式的氚 RBE 值的对比研究

综上所述, 在氚 RBE 值研究中^[8-13], 选用了与实际氚照射比较接近的 2 种照射方式, 即指数递减剂量率、恒定剂量率照射, 选择了上述 8 项生物终点进行了氚 RBE 值的研究。为了便于比较不同照射方式和不同生物终点的 RBE 值, 避免人为任意取值的误差, 分别以氚的累积剂量 0.20、0.30、0.40、0.50、0.60 Gy/10 d 为取值标准, 再得出与氚产生相等效应情况下的 ^{60}Co γ 射线(参考射线)的剂量, 通过 2 种射线的剂量比值得出氚的 RBE 值。下面将不同氚照射方式下的各项生物终点所测得的 RBE 值进行比较。

2.3.1 ^{60}Co γ 射线作为参考射线以指数递减剂量率氚照射的 RBE 值比较

以 ^{60}Co γ 射线作为参考射线, 氚以指数递减剂量率照射的累积剂量分别为 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 Gy/10 d 时, 以卵母细胞显性致死突变率、精母细胞显性致死突变率、显性骨骼突变率、初级卵母细胞存活率及精原细胞存活率作为生物终点, 计算得出氚的平均 RBE 值分别为 2.99、2.73、2.61、2.54、2.51。RBE 值波动范围为 2.51~2.99。

2.3.2 ^{60}Co γ 射线作为参考射线以恒定剂量率氚照射的 RBE 值比较

以 ^{60}Co γ 射线作为参考射线, 氚以恒定剂量率照射的累积剂量分别为 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 Gy/10 d 时, 以精原细胞存活率、外周血淋巴细胞微核细胞率、胎肝嗜多染红细胞微核细胞率作为生物终点, 计算得出氚的平均 RBE 值分别为 5.44、4.92、4.42、3.91、3.35。RBE 值波动范围为 3.35~5.44。

2.3.3 2 种不同氚照射方式下的 RBE 值检测结果

以氚的累积剂量 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 Gy/10 d 为标准, 检测指数递减剂量率和恒定剂量率氚照射的 RBE 值分别为 4.2、3.8、3.5、3.2、2.9, 可见氚 RBE 值的波动范围为 2.9~4.2。

3 讨论与建议

3.1 影响氚 RBE 值的因素

通过前文所述结果可以看出, 氚 RBE 值的变化范围较大, 与不同组织对辐射的敏感性以及对低能 β 粒子的敏感性有关; 同时也与所选择的参考射线的能量、剂量、剂量率以及生物终点有关。在确定 RBE 值时, 上述这些因素都需要尽可能保持恒定, 但是在比较 RBE 值时, 很难确定哪个因素更重要。以下对影响 RBE 值的因素略加讨论。

3.1.1 参考射线

要确定特定类型辐射的 RBE 值, 必须选择合适的参考射线。如 ^{60}Co γ 射线、 ^{137}Cs γ 射线或 X 射线。选择的参考射线不同, RBE 值也不同。

3.1.2 剂量学

RBE 值的测定需要估计吸收剂量。吸收剂量的定义是每单位质量的吸收材料所沉积的辐射能量, 国际单位制是 Gy。直接估算氚水的吸收剂量是合理的, 因为已确定氚水的代谢行为与水相似, 均匀分布在全身和体内细胞中。了解细胞水中氚的浓度可以确定在一定体积内释放的能量。

3.1.3 生物终点

通过上述氚 RBE 值研究可以看出: 氚以指数递减剂量率照射, 以卵母细胞显性致死突变率为生物终点, 氚 RBE 值为 2.74~2.85, 基本上是一个常数; 以精母细胞显性

致死突变率为生物终点, 氚 RBE 值为 1.6~3.9, 随着剂量降低, RBE 值升高; 以显性骨骼突变率为生物终点, RBE 值为 2.51~2.99, 随着剂量降低, RBE 值升高。氚以恒定剂量率照射, 以精原细胞存活率为生物终点, RBE 值为 2.21~2.70, 随着剂量降低, RBE 值升高。以外周血淋巴细胞微核细胞率为生物终点的 RBE 值为 3.7~4.1, RBE 值约为 4, 是一个常数。可见, RBE 值因所选择的生物终点不同而有所波动。

3.1.4 实验环境

一般来说, 体内和体外研究都各有优缺点, 但体内研究是首选, 因为体内研究时, 染毒物与组织和器官反应有密切关系, 更可能改善或加重组织、细胞与环境之间的相互作用和结局。

3.2 ICRP-148 号出版物中报道的氚 RBE 值^[19]

2021 年发表的 ICRP-148 号出版物中指出: 人类辐射防护的重点是避免确定性和限制随机(癌症/遗传性)效应, 但非人类物种防护的关键是集中保护与种群生存能力相关的生物终点。ICRP-148 号出版物审查了低能 β 放射性核素氚对不同生物指标影响的 RBE 值。文中指出, 物种之间的 RBE 值没有显示出明显的差异, 对于氚 β 粒子而言, 与 X 射线相比集中在 1.5~2.0, 与 γ 射线相比集中在 2.0~2.5。

3.3 建议

综上所述, 氚 RBE 值的研究是放射毒理学研究领域中的一个重要组成部分。特别是随着核能事业的发展, 氚生物效应的研究与核聚变反应堆的开发这一重大课题之间有着密切关系, 这也是其能在辐射防护研究中占有重要位置的主要原因。

为了辐射防护的目的, 建议将低 LET 辐射对生物群的 RBE 值设定为 3.0~3.5。如果估计暴露于氚 β 粒子或其他低 LET 辐射或接近导出考虑参考水平(DCRL)下, 则可能需要较高 RBE 值进行评估, 以更为准确地估计辐射的危险度。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 崔凤梅负责文章的起草及最终版本的修订; 王冰负责文章主体的撰写、资料的收集; 赵骅负责文章部分内容的修改; 周湘艳负责研究命题的提出和设计、文章最终版本的修订

参 考 文 献

- [1] Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, et al. ICRP Publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs — threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context[J]. *Ann ICRP*, 2012, 41(1-2): 1-322. DOI: 10.1016/j.icrp.2012.02.001.
- [2] Paquet F, Etherington G, Bailey MR, et al. ICRP Publication 130: Occupational intakes of radionuclides: Part I[J]. *Ann ICRP*, 2015, 44(2): 5-188. DOI: 10.1177/0146645315577539.
- [3] Higley K, Real A, Chambers D. ICRP Publication 148: Radiation weighting for reference animals and plants[J]. *Ann ICRP*, 2021, 50(2): 9-133. DOI: 10.1177/0146645319896548.
- [4] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2016 report to the general assembly, with scientific annexes. Annex C: biological effects of selected internal emitters—Tritium[R]. New York: UNSCEAR, 2017.
- [5] Wang B, Yasuda H. Relative biological effectiveness of high LET particles on the reproductive system and fetal development[J/OL]. *Life (Basel)*, 2020, 10(11): 298 [2023-09-04]. <https://www.mdpi.com/2075-1729/10/11/298>. DOI: 10.3390/life10110298.
- [6] Straume T, Carsten AL. Tritium radiobiology and relative biological effectiveness[J]. *Health Phys*, 1993, 65(6): 657-672. DOI: 10.1097/00004032-199312000-00005.
- [7] 周湘艳, 王冰, 高卫民, 等. 氚水照射对发育中的中枢神经系统影响——低水平氚剂量阈值研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 1999, 19(4): 254-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1999.04.119.
Zhou XY, Wang B, Gao WM, et al. Threshold dose to developing central nerve system of rats and mice from prenatal exposure to tritiated water[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 1999, 19(4): 254-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1999.04.119.
- [8] 周湘艳, 高卫民, 王冰. 低剂量氚水对发育中鼠中枢神经系统的影响及其机理研究[J]. *中华医学杂志*, 1999, 79(7): 493-496. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.1999.07.003.
Zhou XY, Gao WM, Wang B. Effects of lowdose tritiated water on the developing central nerve system and their mechanisms[J]. *Natl Med J China*, 1999, 79(7): 493-496. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.1999.07.003.
- [9] Wang B, Watanabe K, Yamada T, et al. Effects of beta radiation from organically bound tritium on cultured mouse embryonic mid brain cells[J]. *Health Phys*, 1996, 71(6): 915-921. DOI: 10.1097/00004032-199612000-00008.
- [10] Wang B, Takeda H, Gao WM, et al. Induction of apoptosis by beta radiation from tritium compounds in mouse embryonic brain cells[J]. *Health Phys*, 1999, 77(1): 16-23. DOI: 10.1097/00004032-199907000-00005.
- [11] 张蒙, 崔凤梅, 涂彧, 等. 氚水的环境排放及生物学效应研究进展[J]. *中国辐射卫生*, 2018, 27(4): 302-305. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714x.2018.04.004.
Zhang M, Cui FM, Tu Y, et al. Research progress on environmental discharge and biological effects of tritium water[J]. *Chin J Radiol Health*, 2018, 27(4): 302-305. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714x.2018.04.004.
- [12] 李圣日, 崔凤梅, 刘玉龙, 等. 氚水致癌、致突变和致畸效应研究进展[J]. *辐射防护通讯*, 2019, 39(5): 32-35. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6356.2019.05.005.
Li SR, Cui FM, Liu YL, et al. Advances in research on carcinogenic, mutagenic and teratogenic effects of tritiated

- water[J]. *Radiat Prot Bull*, 2019, 39(5): 32–35. DOI: [10.3969/j.issn.1004-6356.2019.05.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-6356.2019.05.005).
- [13] 王冰, 吕慧敏, 刘玉龙, 等. 低剂量氚照射对仔鼠中枢神经系统的影响及其机理研究[J]. *辐射防护通讯*, 2019, 39(5): 2–18. DOI: [10.3969/j.issn.1004-6356.2019.05.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-6356.2019.05.002).
Wang B, Lyu HM, Liu YL, et al. Effects of low-dose tritium irradiation on the central nervous system of offspring rats and its mechanism[J]. *Radiat Prot Bull*, 2019, 39(5): 2–18. DOI: [10.3969/j.issn.1004-6356.2019.05.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-6356.2019.05.002).
- [14] International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the international commission on radiological protection[R]. Oxford: Pergamon Press, 1964.
- [15] International Commission on Radiological Protection. Report of committee IV on evaluation of radiation doses to body tissues from internal contamination due to occupational exposure[R]. Oxford: Pergamon Press, 1968.
- [16] Canada's Nuclear Regulator. Health effects, dosimetry and radiological protection of tritium: part of the tritium studies project[R]. Ottawa: Canadian Nuclear Safety Commission, 2010: 1–193.
- [17] Fairlie I. Tritium hazard report: pollution and radiation risk from Canadian nuclear facilities[R]. London: Greenpeace, 2007.
- [18] Schmid E, Rimpl G, Bauchinger M. Dose-response relation of chromosome aberrations in human lymphocytes after *in vitro* irradiation with 3-MeV electrons[J]. *Radiat Res*, 1974, 57(2): 228–238. DOI: [10.2307/3573829](https://doi.org/10.2307/3573829).
- [19] Higley K, Real A, Chambers D. ICRP publication 148: radiation weighting for reference animals and plants[J]. *Ann ICRP*, 2021, 50(2): 9–133. DOI: [10.1177/0146645319896548](https://doi.org/10.1177/0146645319896548).
- [20] Ueno Y. Health physics problems of tritium: present state and prospects of research on tritium[J]. *Jpn J Health Phys*, 1982, 17(4): 505–512. DOI: [10.5453/jhps.17.505](https://doi.org/10.5453/jhps.17.505).
- [21] Giovanni S. 辐射效应与危险度估计[J]. 张卿西, 译. *中华放射医学与防护杂志*, 1983, 3(1): 1–16. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1983.01.101](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1983.01.101).
Giovanni S. Radiation effects and risk evaluations[J]. *Zhang QX, trans. Chin J Radiol Med Prot*, 1983, 3(1): 1–16. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1983.01.101](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1983.01.101).
- [22] 周舜元, 郭芙蓉. 小鼠组织器官中³H的测量方法[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 1986, 6(1): 19. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1986.01.108](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1986.01.108).
Zhou SY, Gou FR. The method for measuring tritium in the organs of mice[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 1986, 6(1): 19. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1986.01.108](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1986.01.108).
- [23] 郭芙蓉, 周舜元, 周湘艳, 等. 小鼠不同方式氚中毒的代谢比较[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 1987, 5(2): 8–12.
Gou FR, Zhou SY, Zhou XY, et al. Metabolic comparison of mice after hto-toxication in different pattern[J]. *J Radiat Res Radiat Process*, 1987, 5(2): 8–12.
- [24] 周湘艳, 董金婵, 张翠芬. 氚水和⁶⁰Co γ 线诱发小鼠显性致死突变相对生物效应的研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 1984, 4(4): 19–22. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1984.04.106](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1984.04.106).
Zhou XY, Dong JC, Zhang CF. A study of relative biological feffectiveness of tritium: comparison of dominant lethal mutations in mice induced by tritiated water and ⁶⁰Co γ -rays[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 1984, 4(4): 19–22. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1984.04.106](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.1984.04.106).
- [25] 周湘艳, 董金婵, 彭小平. 氚 β 射线和⁶⁰Co γ 射线诱发小鼠精细胞显性致死突变及 RBE 值[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 1986, 4(4): 38–42.
Zhou XY, Dong JC, Peng XP. The RBE of tritium radiation measures in dominant lethal mutations of mice[J]. *J Radiat Res Radiat Process*, 1986, 4(4): 38–42.
- [26] 周湘艳, 董金婵, 魏履新. 氚 β 射线和⁶⁰Co γ 射线诱发小鼠 F₁ 显性骨骼突变及相对生物效应的研究[J]. *辐射防护*, 1986, 6(3): 170–174.
Zhou XY, Dong JC, Wei LX. Study of RBE and dominant mutations affecting the skeleton in offspring of male mice irradiated by tritium β -rays and ⁶⁰Co γ -rays[J]. *Radiat Prot*, 1986, 6(3): 170–174.
- [27] 董金婵, 周湘艳, 张翠芬. 根据小鼠卵母细胞存活率测得的氚 β 射线相对生物效应系数[J]. *辐射防护*, 1985, 5(2): 123–128.
Dong JC, Zhou XY, Zhang CF. RBE of tritium beta rays for oocyte survival in female mice[J]. *Radiat Prot*, 1985, 5(2): 123–128.
- [28] 周湘艳, 董金婵, 彭小平. 以小鼠精原细胞数的变化检测氚辐射的相对生物效应[J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 1985, 3(4): 35–38.
Zhou XY, Dong JC, Peng XP. The RBE of tritium radiation measured in mouse spermatogonium[J]. *J Radiat Res Radiat Process*, 1985, 3(4): 35–38.
- [29] 周湘艳, 董金婵, 彭小平, 等. 氚水内照射与⁶⁰Co γ 线外照射的比较毒理研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 1987, 7(3): 174–176.
Zhou XY, Dong JC, Peng XP, et al. Comparative study on tritium internal irradiation and ⁶⁰Co γ -ray external irradiation[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 1987, 7(3): 174–176.
- [30] 周湘艳, 董金婵. 氚 β 射线和⁶⁰Co γ 射线诱发小鼠外周血淋巴细胞微核细胞率及相对生物效应的研究[J]. *辐射防护*, 1987, 7(5): 388–392.
Zhou XY, Dong JC. Micronucleus cell rate of peripheral blood lymphocytes and RBE of mice exposed to tritium beta rays and ⁶⁰Co gamma rays[J]. *Radiat Prot*, 1987, 7(5): 388–392.
- [31] 董金婵, 周湘艳. 氚水诱发小鼠胎肝嗜多染红细胞微核细胞率变化的比较研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 1991, 11(3): 176–178.
Dong JC, Zhou XY. Comparison of micronucleus frequencies in polychrome erythrocytes of mouse fetal liver induced by tritiated wate[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 1991, 11(3): 176–178.

(收稿日期: 2023-09-05)