

放射流行病学的进展与展望

王继先

放射流行病学 (Radiation Epidemiology) 是随着核能和电离辐射的开发和利用而发展起来的流行病学的一个分支, 是研究受到附加电离辐射照射特定人群的放射健康效应及有关事件的分布及决定因素, 并用于解决放射医学与防护中有关问题的科学。她创造性的将流行病学、卫生统计学、放射医学和放射生物学的原理与放射防护的实践相结合, 深化了电离辐射对人体健康危害的认识, 正确评价了电离辐射的危险, 促进了核能与电离辐射的应用, 同时也发展了流行病学。

一、国内外进展现况:

1945年美国在日本长崎、广岛投下两颗原子弹, 当场至少有25%的城市居民(约10万人)死于急性放射损伤、烧伤和机械伤, 幸存者也受到了不同程度的照射。这场悲剧给放射流行病学的发展提供了机会。从50年代中期原子弹受害者特别委员会(1975年改组为放射线影响研究所)开始组织对原爆幸存者长期系统的流行病学研究, 包括终生随访人群、子宫内照射人群、幸存者子女遗传效应观察人群。到目前为止, 流行病学尚未以统计学的显著置信水平探索到电离辐射的遗传效应; 子宫内受照者小头症和智力低下者增加, 孕后8~15周最为敏感, 每Sv的剂量可使智商下移30个智商点; 终生随访人群的主要效应是恶性肿瘤的发病率和死亡率明显增高, 增高的主要肿瘤有白血病(慢淋除外)、甲状腺癌、乳腺癌、卵巢癌、肺癌、胃癌、结肠癌和皮肤癌等。全部实体癌的发病和死亡的超额相对危险(ERR)分别为每Sv 0.63和0.41, 发病和死亡的超额绝对危险(EAR, 10^{-4} 人年Sv⁻¹)分别为29.7和10.17。剂量与效应呈线性相关, 在剂量0.2Sv以上达显著水平。白血病发病和死亡的ERR和EAR基本一致。全部白血病和急粒危险与剂量呈凹面向上的非线性模型, 但急淋与慢粒则为线性模型。最短潜伏期白血病为2~5年, 实体癌为10年以上。性别和受照时年龄对某些肿瘤的危险有明显影响。其他受高、中剂量照射人群如对14 000多例强直性脊椎炎放疗患者和83 000多例子宫颈癌放疗患者的随访调查也获得与原爆幸存者类似的结果。

实际上人类经常受到的附加电离辐射照射是来自环境放射性污染和职业有关的低剂量慢性照射。基于确定职业人员和公众的剂量限值的需要, 国际放射防护委员会(ICRP)根据原爆幸存者终生随访人群的调查结果, 由高、中剂量的效应外推低剂量的效应; 由仅有部分死亡的观察人群的结果外推整个人群终生危险; 由日本人的资料外推至世界人口而导出职业人员和公众的低剂量慢性照射的终生肿瘤死亡危险系数, 分别为 4×10^{-2} Sv⁻¹和 5×10^{-2} Sv⁻¹。由于外推所用的模型并非来自人群的直接调查资料, 对ICRP的推算结果多有争议。

鉴于低剂量慢性照射致癌效应人类直接观察资料的必要性和迫切性, 尽管低剂量受照人群的流行病学研究十分困难(大的样本量, 长的观察时间, 混淆因素的干扰, 剂量资料的缺陷等), 人们还是千方百计十分耐心的进行着, 这类研究包括: 职业受照人群、医疗受照人群、

核试验下风向和核设施周围居民、居室氡及天然放射性高本底地区居民等。我国由于政府重视,社会组织性强,在低水平电离辐射效应流行病学研究方面具有优势,如阳江高本底地区居民,室内氡水平与肺癌危险,铀矿工和云锡矿矿工肺癌,医用诊断X线工作者恶性肿瘤等调查均是国际上具有影响的大规模流行病学研究。

最近国际癌症研究机构(IARC)核工业工人癌危险研究组将三个国家(加拿大、英国、美国)七个队列约96 000核工业工人的随访调查结果合并分析,得出白血病死亡超额相对危险(ERR)为 2.2Sv^{-1} ,介于成年男性原爆者白血病ERR 1.4Sv^{-1} (线性平方模型)和 3.7Sv^{-1} (线性模型)之间;实体癌死亡ERR为 -0.07Sv^{-1} ,其90%的可信限为 $-0.39\sim 0.30$,也与原爆幸存者成年男性实体癌ERR 0.18Sv^{-1} 的90%可信限 $0.05\sim 0.34$ 相重叠。看来,目前,ICRP根据原爆幸存者的资料外推所估算的低剂量电离辐射致癌危险不像是会有质的错误。

另外,也有研究表明低水平电离辐射可诱导兴奋效应和适应性反应,如我国天然放射性高本底地区居民淋巴细胞的免疫反应能力增强,恶性肿瘤的死亡率较对照地区呈降低趋势,说明低水平电离辐射对人体健康并非总是有害,可能还有有益的一面。

群体的放射致癌危险系数为个体的危险评价提供了依据。1985年美国国立卫生研究院特别工作组建立了放射流行病学表,根据放射致癌危险系数提出病因概率估算模式,为既往受一定剂量照射后发生癌症者的放射病因判断和赔偿提供了依据。我国也根据国情制定了放射性肿瘤判断标准,现已发布实施,使在核能和电离辐射应用中付出健康代价者的抚恤得到保障。

二、今后发展方向:

1. 继续随访原爆幸存者和其它高、中剂量受照人群,旨在①跟踪效应随时间的演变,以精确癌的终生危险预测模型;②观察原爆幸存者中低剂量($<0.2\text{Gy}$)受照者的肿瘤危害,将剂量与效应关系曲线的有效性向低剂量区下延;③加强除原爆幸存者外其他受照人群的效应研究以提供放射致癌危险人群间外推模式。

2. 加强对低剂量受照人群的随访,如前苏联切尔诺贝利核电站事故受照人群、职业受照人群、医疗受照人群、居室氡及天然放射性高本底地区居民的研究,重点是搞好剂量重建弥补剂量资料的缺陷,改进统计学方法克服混淆因素的影响减少结果的不确定性,以解决人类低剂量电离辐射致癌危险的评估、剂量与效应关系、剂量阈值、低剂量电离辐射的兴奋效应和适应性反应等放射防护的理论和实践问题。

3. 开展放射分子流行病学的研究:

①现代分子生物学技术,如DNA特异探针荧光原位杂交技术(FISH)和体细胞基因突变检测技术等为研究电离辐射和健康效应间的定量关系提供了崭新的手段,使得生物剂量学方法用于放射流行病学研究中的剂量重建成为可能。

②业以发现人基因组中存在“癌易感基因”其种系突变增加个体对癌的遗传易感性和放射致癌的敏感性。人群中放射致癌敏感性的异质性不仅增加了放射致癌危险系数的不确定性,也导致赖以制定的放射防护标准能否对所有人都能可靠保护的怀疑。利用分子生物学技术鉴定遗传决定的个体放射致癌敏感性及其在人群中的分布对指导放射防护实践具有重大意义。

③正如黄曲霉素B1诱发的肝细胞肝癌具有特征性 P^{53} 基因突变谱(249密码子 $G\rightarrow T$ 颠换)一样,氡致铀矿工肺癌 P^{53} 基因突变谱呈缺失性突变特征。提示有可能找到特征性肿瘤分子标志,以确立特定肿瘤发生与先前所受照射之间的因果关系,最终将有可能用分子生物学方法改善基于放射流行病学的放射致癌危险系数和阐明放射致癌机理。可见,分子生物学与放射流行病学相结合的放射分子流行病学必将为放射流行病学的发展开创新纪元。