

# 职业受照人员放射流行病学研究进展

张景源

电离辐射职业照射的剂量限值主要基于日本原爆幸存者和放射治疗患者较高剂量短期照射的辐射致癌危险估计资料外推而得来的,它对低剂量长期的职业照射是否合适还有不少争议。因此,直接研究职业照射致癌危险的流行病学受到重视。职业受照人员的流行病学研究主要有早期对放射技师的调查和近年对核工业工人的研究。多数职业照射是受 X 射线或  $\gamma$  射线的外照射,核工业工人也可能有中子照射或有内外混合照射。这些受照人员的剂量记录始于五十年代,早期的个人剂量监测数据不十分准确,很多事故剂量记录也不完整,所以对职业照射的剂量估计非常困难。有时职业照射与其他职业危害同时存在不易区分。影响职业照射效应的因素也很多,以致职业照射的流行病学研究更加复杂。

**一、放射技师的放射流行病学:**很早以前就有关于放射技师罹患血液病和皮肤癌的事例, Henshaw 等于 1944 年报道了美国内科医生的白血病高于美国白种男人。五十和六十年代相继有关于放射技师的死亡率调查报告,认为, X 射线的照射可影响放射技师的死亡率、寿命和引起某些肿瘤的危险。现以英国放射技师和美国放射技师两个人群的调查为例介绍如下。

1. 英国放射技师的流行病学 Brown 和 Doll (1958)<sup>[1]</sup>与英国放射学会和放射技师学会合作,调查了两个学会 1954 年以前入会的会员。分析了 1 377 名男性放射技师 1897~1957 年 60 年间的死亡率。比较了各种原因死亡数的观察数和预期数,在 1921 年以前参加工作的人员中看到癌死亡率增高,主要是皮肤癌和胰腺癌增加。1921 年以后参加工作的人员中没有发现癌死亡率增高。

Smith 和 Doll (1981) 进一步研究了这一人群<sup>[2]</sup>,调查得到其中 1 338 人至 1977 年的情况。对这些放射技师死亡原因的分析表明,1921 年前参加工作

放射技师其全死因死亡数与预期数无明显差异,但可看到癌死亡数增高,与医生组比较更为显著。1921 年后参加工作者其全死因死亡数和非癌死亡数明显减少,癌死亡数明显低于社会一级人群,但稍高于医生组。

癌死亡分析,1921 年前参加者除皮肤癌和胰腺癌外又见肺癌和白血病增高。1921 年后参加者皮肤癌和白血病稍高,但不显著。按参加工作后不同时间分析,看到在工作 20 年以后癌死亡数有增加的趋势。放射技师的非癌死亡率并不高,此调查没有见到辐射的非特异寿命缩短效应。

1921 年英国 X 射线和镭防护委员会成立并颁布了第一个建议书,对放射技师也采取一些防护措施,使受照剂量逐渐下降。作者认为,当时 (1981) 受照剂量约 1mGy/年或更低,但在过去实际很高,在 50 年前可能有 50mGy/年,在更早时期可能还高 1 倍。

2. 美国放射技师的流行病学: Seltser 和 Sartwell (1959) 的研究比较了美国伦琴学会与美国病理学和细菌学学会 1905~1954 年间入会会员的死亡率。1965 年又对 4 个受照程度不同的医学专科学校进行再次研究<sup>[3]</sup>,总结认为,放射技师的死亡率比其他医生高,各学会死亡率与受 X 线照射程度有关,并看到近年死亡率有所降低。Matanoski 和 Seltser 等 (1975) 对这一工作进行了扩大研究<sup>[4,5]</sup>,对原有人群增加了 11 年随访,又增加了新的学会会员。调查的学会包括,北美放射学会 (RSNA)、美国内科学会 (ACP)、美国眼科与耳鼻喉科学会 (AAOO)。观察期间从入专业学会时间起至其死亡或至研究期限 1969 年。调查人数 30 084 人,共 384 464 人年。各专科医生的全死因死亡率与其加入学会的年代各有不同。在 1940 年以前入会的放射技师的死亡率高于其他各专业医生。放射技师和内科医生的全死因死亡率和非癌死亡率在 1940 年前入会的人群组中明显高于眼、耳鼻喉科医生,在 1940 年后入会组则看不到明显差别。放射技师的全癌死亡

率在各年代组都明显高于眼科医生。各科医生受 X 线照射程度一般是放射技师最高,内科医生次之,耳鼻喉科医生第三,眼科医生最小,而各科医生的死亡率也按相同次序降低。

Matanoski 等 (1984) 以 1940 年前和 1940 年后入会两组作为高剂量和低剂量组分析癌症死亡情况<sup>[6]</sup>。在高剂量组放射技师的全癌死亡危险增加。有多种癌症的死亡率高于其他专科医生,但只有口腔和咽癌、皮肤癌及淋巴和造血系统癌症有显著性差异。晚期入会组受照剂量较低,但放射技师的癌症危险在 4 组医生中仍是最高,看到放射技师的口腔癌、皮肤癌和肺癌增高,淋巴和造血系统癌症没有增加。放射技师的口腔癌有 65% 发生在唇、舌和唾液腺等受照射的部位,皮肤癌在两组都有很高的死亡率,认为口腔癌和皮肤癌可能与受照射有关,其他实体癌与受照射无关。在早期的放射技师中看到白血病死亡率增高,主要是急性和粒细胞白血病增高,在晚期 1940~1969 年组没有看到白血病增高,这与 Miller 等对二战时军队中的放射技师 29 年 (1946~1974) 随访没有看到白血病增高的结果相似<sup>[7]</sup>。早期放射技师的淋巴肉瘤和再生障碍性贫血死亡率也比其他医生高。其他人 (Lewis 等) 的调查有关于放射技师多发性骨髓瘤增多的报道,但这个人组的调查没有发现多发性骨髓瘤增多。

以往对美国放射技师的调查 (Warren, Lewis) 发现有非特异寿命效应,主要表现在所有慢性疾病死亡率增高,而急症、事故死亡没有增加。此调查也发现在早年组中糖尿病、中风、高血压病和心血管肾死亡率较高,心血管病差异显著。

美国放射技师早期受照剂量较大,1913 年 NCRP 建议用铅进行防护,但未建议剂量水平。1936 年规定容许剂量为 0.1R/日,当时很多放射技师都超过这个限量。Braestrup 估计使用没有防护的 X 线机每年受照约 100R,一生受照剂量近 3000R<sup>[8]</sup>。1946 年容许剂量降至 0.3R/周,1961 年采用 5rem/年。由于加强了辐射防护,很少人达到容许剂量,1950 年后多数放射技师受照剂量都在很低的水平。

由于早期放射技师都没有个人剂量记录,对其受照剂量的估计十分困难,在这些报道中没有对放射技师作癌死亡危险的估计。

**二、核工业工人的放射流行病学:**为了评价核工业工人健康和辐射的危险,在美国、英国、加拿大、印度及前苏联等国都对这一人群进行了流行病学调查。在这约 20 组人群调查,其全死因死亡率和全癌

症死亡率一般都低于所在国的同时期同年龄全体男性的死亡率,认为这是“健康工人效应”的影响<sup>[9]</sup>。有的调查看到某些部位癌的死亡率增加,但这些结果不确定度较大,有的前后报告也不一致。主要因为观察人年数少,结果的偶然性较大。为了扩大样本量,提高统计效能,有将同类研究人群资料合并分析的报告。例举介绍如下。

1. 前苏联核工业的研究资料: Nikipelov 等 1990 年发表了位于契尔雅宾斯克苏联第一核企业的调查资料<sup>[10]</sup>。该企业是生产苏联第一个原子弹的工厂,所属 A 厂是铀石墨反应堆, B 厂是分离钚和铀的放射化学厂,1948 年投入生产。在初期工人受照剂量较高, A 厂 1948~1953 年间平均年剂量 0.15~0.94Sv,自 1957 年降到 0.05Sv 以下。B 厂 1948~1955 年平均年剂量都在 0.2Sv 以上,1951 年最高达 1.13Sv,1963 年以后降到 0.05Sv 以下。

分析了 1948~1958 年在 A、B 两厂工作工人的健康状况,不少工人发生了慢性放射病, B 厂发病的比率 (22.5%) 比 A 厂 (5.8%) 高,因其受照剂量亦高。慢性放射病患者都接受了较高的剂量,累积剂量平均 3.0Sv,最大年剂量 1.5Sv 左右。80% 病人发生在 1950~1953 年间, A 厂 1953 年以后, B 厂 1958 年以后,再没有发生慢性放射病。

Koshurnikova 等 (1994) 分析了两厂 1949~1953 年和 1954~1958 年两个时期工作的男性工人 5 085 人的癌死亡比<sup>[9]</sup>。4 组的平均累积剂量为 0.49~2.45Sv。与前苏联 1970~1986 年全国死亡率比较,剂量较高的 B 厂 1949~1953 年工人组癌死亡比 (O/E) 增高,全癌为 1.28 (95%CI=1.1~1.4),白血病为 3.52 (95%CI=2.4~4.4)。按这一组估计的白血病 ERR 为 1.4/Gy。

2. 美国三核机构资料的合并分析: Gilbert 等 (1989) 将 Hanford 核工厂、Oak Ridge 国家实验室和 Rocky Flats 核武器工厂的流行病学研究结果进行合并分析<sup>[11]</sup>,研究的人群是在该工厂工作 6 个月以上的白种男性工人共 35 933 人,平均随访 14~21 年,平均累积剂量 21~41mSv。1993 年又发表了第二次合并分析结果<sup>[12]</sup>,此次分析增加了研究人数 9 000 人,也增加了随访期间 4~7 年, Hanford 组中增加女性和少数非白种工人。

第一次合并分析表明,三人群的全癌 SMR 小于 1,大多数癌的 SMR 也小于 1,只有 ORNL 的白血病 SMR 明显增高。用随剂量增加癌死亡增加的趋势检验统计分析,认为尽管白血病死亡率增加,还

不能说明与辐射有关。但看到多发性骨髓瘤与辐射有关,主要是 Hanford 的多发性骨髓瘤增加,Gilbert 等早年对此已有报道,但其 1993 年发表的对 Hanford 工人死亡率分析材料,则看不到多发性骨髓瘤与辐射相关。

第二次分析重点进行了疾病死亡与辐射相关的趋势检验统计,12 种癌与辐射呈正相关,有统计学意义的只有食管癌、喉癌和何杰金氏病。前次分析看到的多发性骨髓瘤与辐射相关,此次分析相关不显著。估计了癌死亡的超额相对危险,结果见附表。

3. 英国核工业工人资料的合并分析:有关英国核工人三个人群—原子能署、原子武器研究所和 Sellafield 核燃料工厂的流行病学调查都有分别的报道<sup>[13~15]</sup>。Carpenter 等(1994)将这三个人群调查资料进行合并分析<sup>[16]</sup>,分析了有剂量记录工人 40 761 人,平均剂量 56.5mSv,平均随访时间 25 年。

英国国家辐射防护局(NRPB)于 1976 年成立了辐射工人国家登记处(NRRW),登记的工人除以上三系统外还有核电和防原勤务等部门的工人。Kendall 等 1992 年公布了对登记资料第一次分析结果<sup>[17]</sup>,分析了登记的部分工人 95 217 名,平均剂量 33.6mSv,平均随访时间 13 年。现将两个分析结果介绍如下。

三个核机构资料合并分析结果表明,核工人的全死因死亡率、全癌死亡率和全非癌死亡率都明显低于英格兰和威尔士的死亡率。SMR 较高的有胸膜

癌、甲状腺癌和子宫癌,只胸膜癌增高有显著性。与剂量相关分析,呈现与剂量相关的有白血病和皮肤癌,而白血病(除 CLL)与剂量相关更加明显。在以往分别分析中见到与剂量相关的前列腺癌、子宫癌、肺癌、膀胱癌和多发性骨髓瘤,在这次合并分析中都未见有明显相关。合并分析得到的癌死亡超额相对危险值见附表。

登记处资料分析结果,辐射工人的全死因、全癌和全非癌死因死亡率都低于英格兰和威尔士一般人口的死亡率。只看到甲状腺癌 SMR 显著大于 1。与剂量相关的分析,白血病与剂量呈显著相关,多发性骨髓瘤与剂量也有相关关系,在 Smith 等对 Sellafield 核燃料工厂调查中也看到这种相关关系。此调查未看到前列腺癌与剂量呈相关关系。估算了癌死亡的超额相对危险(附表)。

4. 癌死亡危险的国际研究:国际癌研究机构(IARC)的核工业工人癌危险研究组对美国(Hanford, Rocky Flats, ORNL)、英国(Sellafield, AEA AWE)和加拿大(AECL)三国七个核机构的资料进行了合并分析<sup>[18]</sup>。研究的人群共 95 673 人,累积剂量分布,11%为 0,60%低于 10mSv,80%低于 50mSv,高于 500mSv 者不足 1%,高于 1Sv 者不到 0.1%。研究人群中死亡 15 825 人,癌(除白血病)死亡 3 830 人,白血病(除 CLL)死亡 119 人。发表的癌死亡超额相对危险估计结果(1994)列于附表。

IARC 工作组估计的白血病(除 CLL)ERR 高

附表 超额相对危险估计(ERR/Sv)(90%DI)

研究人群	全癌(除白血病)	白血病(除 CLL)
国际研究	-0.07(-0.39,0.30)	2.18(0.1,57)
美国合并分析	0.0(<0,0.8)	-1.0(<0,2.2)
英国合并分析	-0.02(-0.5,0.6)	4.18(0.4,13.4)
英国 NRRW	0.006(-0.3,0.36)	4.3(0.4,13.6)
日本原爆幸存者		
全部 DS86 人群 *	0.41(0.32,0.52)	5.2(3.8,7.1)
剂量<0.5Gy *	0.37	2.4
UNSCEAR	0.24	3.70

\*:见文献[19]

于美国合并分析低于英国合并分析的数值,与日本原爆幸存者剂量<0.5Gy 人群组的估计值相当。全癌(除白血)ERR 与英国估计值二者为负值,低于原爆幸存者的估计值。从这一研究和与其他研究的比较来看,尽管估计值有些差别,但是他们的 90%置

信区间都互有重叠,认为用原爆幸存者资料推算的 ERR 不会有实质的错误。

在核工人的癌危险估计中,剂量估算可能有些误差<sup>[20]</sup>,吸烟和化学致癌物质的影响不好估计,随访期间还较短,ERR 值的置信区间也比较宽,但作

为一个可直接从受低剂量、低剂量率长期照射估计癌危险的群体,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- 1 Court Brown WM and Doll R. Expectation of life and mortality from cancer among British radiologists. *Br Med J*, 1958, ii : 181.
- 2 Smith P G and Doll R. Mortality from cancer and causes among British radiologists. *Br J Radiology*, 1981, 54 : 187.
- 3 Seltser R and Sartwell PE. The influence of occupational exposure to radiation on the mortality of American radiologists and other medical specialists. *Am J Epidemiol*, 1965, 81 : 2.
- 4 Matanoski GM, Seltser R, Sartwell PE, et al. The current mortality rates of radiologists and other physician specialists: deaths from all causes and from cancer. *Am J Epidemiol*, 1975, 101 : 188.
- 5 Matanoski GM, Seltser R, Sartwell PE, et al. The current mortality rates of radiologists and other physician specialists: specific causes of death. *Am J Epidemiol*, 1975, 101 : 99.
- 6 Matanoski GM, Sartwell P, Elliott E, et al. Cancer risks in radiologists and radiation workers. In "Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance" edited by JD Boice and JF Fraumeni, Raven Press. New York, 1984, 83-96.
- 7 Jablon S. and Miller RW. Army technologists: 29-year follow up for cause of death. *Radiology*, 1978, 126 : 677.
- 8 Bracstrup CB. Past and present radiation exposure to radiologists from the point of view of life expectancy. *Am J Roentgen*, 1957, 78 : 988.
- 9 United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 1994 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. United Nations sales publication E. 94. IX. 11, United Nations. New York, 1994.
- 10 Nikipelov BV, Lazhlov AF and Koshurnikova NA, Experience with the first Soviet nuclear installation (irradiation doses and personnel health). *Priroda*, 1990, (Febr) : 30. (In Russian).
- 11 Gilbert ES, Fry SA, Wiggs LD, et al. Analyses of combined mortality data on workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory and Rocky Flats Nuclear Weapons Plant. *Rad Research*, 1989, 120 : 19.
- 12 Gilbert ES, Cragle DL and Wiggs LD Updated analyses of mortality data for workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory and Rocky Flats Weapons Plant. *Rad Research*, 1993, 136 : 408.
- 13 Inskip H, Beral V, Fraser P, et al. Further assessment of the effects of occupational radiation exposure in the United Kingdom Atomic Energy Authority mortality study. *Br J Indust Med*, 1987, 44 : 149.
- 14 Beral V, Fraser P, Carpenter L, et al. Mortality of employees of the Atomic Weapons Establishment, 1951-82. *Br Med J*, 1988, 297 : 757.
- 15 Smith PG and Douglas AJ. Mortality of workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *Br Med J*, 1986, 293 : 845.
- 16 Carpenter L, Higgins C, Douglas A, et al. Combined analyses of mortality in three United Kingdom nuclear industry workforces, 1946-1988. *Rad Research*, 1994, 138 : 224.
- 17 Kendall G M, Muirhead CR, MacGibbon BH, et al. Mortality and occupational exposure to radiation: first analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Br Med J*, 1992, 304 : 220.
- 18 IARC. Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionising radiation: an international study, *The Lancet*, 1994, 344 : 1039.
- 19 Shimizu Y, Kato H and Schull WJ. Studies of the mortality of A-bomb survivors, 9. Mortality, 1950-1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (DS86). *Rad Research*, 1990, 121 : 120.
- 20 Gilbert ES and Fix JJ. Accounting for bias in dose estimates in analyses of data from nuclear worker mortality studies. *Health Phys*, 1995, 68 : 650.

(收稿:1996-08-22 修回:1996-09-09)