

低剂量电离辐射的生物学效应： 更充实的描述

UNSCEAR 的两份最新报告全面综述了现有知识

Abel J. González

当联合国原子辐射效应委员会 (UNSCEAR) 今年向联合国大会递交其 1994 年度报告时, 国际社会得到了一份有关低剂量电离辐射生物学效应的更为充实的描述。这份长达 272 页的报告, 特别提及了有关辐射致癌作用和细胞与机体对辐射的适应性反应的流行病学调查结果。

这份报告旨在补充 UNSCEAR 1993 年向联合国提交的内容更广泛的长达 928 页的报告。1993 年的报告论述了全球辐射水平以及与辐射效应有关的几个大问题, 包括: 辐射致癌作用的机制; 剂量水平和剂量率对辐射随机效应的影响; 辐射遗传学效应; 辐射对发育中人脑的影响; 以及辐射在儿童中产生的后期确定性效应。

总而言之, 这两份报告就有关电离辐射生物学效应的现有知识, 提供了一个很好的说明。本文只是重点而并非面面俱到地介绍 UNSCEAR 从现有辐射生物学证据的角度, 对电离辐射的低剂量〔以下称“低辐射剂量” (见第 39 页方框)〕的各种效应所作的评价。

辐射生物学效应: 当今的认识

本世纪初以来, 人们已知高剂量电离辐射可使受照个体产生在临床上可察觉的损伤, 这种损伤可严重到足以使个体丧命。在几十年前, 人们又开始懂得, 低辐射剂量同样能引起严重的健康效应, 尽管其发生

率低且需通过对大群体进行复杂的流行病学调查方能察觉。由于 UNSCEAR 的努力, 低辐射剂量的健康效应现已得到更好的和更广泛的了解, 并已更好地量化。

细胞级的效应: DNA 损伤和修复机制。 辐射的生物学效应源于辐射使细胞的化学结构受到损伤。在低辐射剂量情况下, 值得考虑的是对细胞核内的脱氧核糖核酸 (DNA) 的损伤。这种损伤表现为在干细胞染色体中的基因中发生 DNA 突变。这种突变能够改变细胞传给其子代的信息。

DNA 突变虽会得到高效修复机制的修复, 但这种修复并不总是没错的。大多数损伤虽可得到修复, 但有些将得不到, 或得不到合适的修复, 因而对细胞及其子代产生不良后果。(见第 38 页方框。)

细胞适应性反应的证据。 实验证据表明, 使用预先调节好的低辐射剂量能够减少 DNA 突变, 这可能是由于它激发了细胞的修复机制。(见第 42 页方框。) 这样一种适应性反应过程已在人体淋巴细胞和某些鼠类细胞内得到证实。这种细胞响应是暂时的, 并且似乎个体间有差异。正如所认识到的 DNA 修复的有效性不是绝对的那样,

* 见 1994 UNSCEAR Report: *Sources and Effects of Ionizing Radiation*; UN Pub. Sales No. E. 94. IX. 11; United Nations, New York (1994) 和 1993 UNSCEAR Report: *Sources and Effects of Ionizing Radiations*; UN Pub. Sales No. E. 94. IX. 2; United Nations, New York (1993)。关于 1993 年度报告的要点, 可见《国际原子能机构通报》1993 年第 35 卷第 4 期第 49 页的文章。

辐射照射与活物质的物质

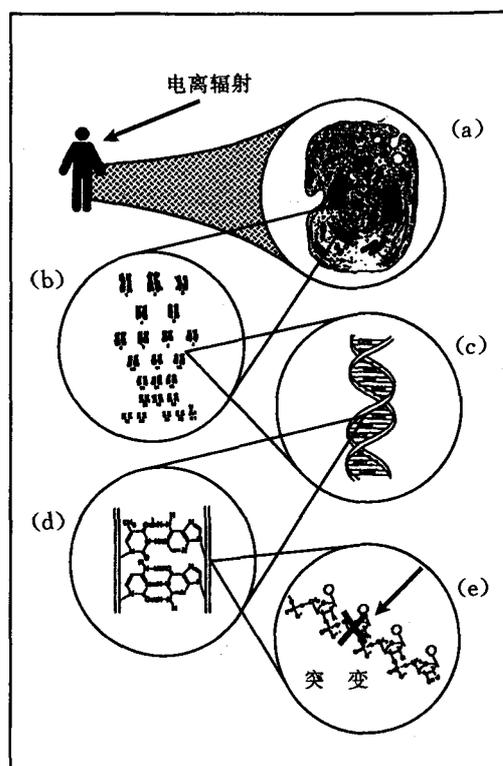
辐射与生物物质的相互作用,可影响能独立存在的活物质的最小单位即**细胞(a)**。典型的细胞是一袋流质,即被细胞膜包着的**细胞质**,其内的**细胞核**含有携带着维系生命的信息的**染色体**——一些复杂的生物物质线状体——它包含着更基本的生命化合物**脱氧核糖核酸**,即**DNA**。染色体里包含**基因**,它是一段能对这些信息进行编码并允许从一个细胞传给该细胞子代的**DNA**。细胞质还含有一些**细胞器**,它们调节细胞的重要代谢功能和生命不可缺少的能量的产生过程。

人体约有 100 万亿(即 10^{14}) 个细胞。其形状和大小各异,平均直径小于 10 微米。大多数细胞为**体细胞**,即构成机体主体的细胞。数量相对较少的细胞在生殖期间将来自机体的遗传信息传给其后代;它们被称为**生殖细胞**。在这么多的人体细胞中,只有一小部分具有似干特性,即能繁殖细胞子代。人体约有 10^{10} 到 10^{11} 个干细胞;其份额在不同组织和不同器官中不同,且随年龄变化。

辐射能够电离细胞组分中的任何原子。其重要后果是产生活泼的**化学自由基**,即能促进细胞内的化学变化的、反应性极强的化合物。这些变化或者破坏细胞的基本功能,并可能杀死细胞或使其不能繁殖,或者改变遗传信息。就表现为细胞的遗传信息改变的辐射效应而言,**靶细胞**是干细胞。辐射与细胞物质的相互作用,可随机发生在干细胞繁殖这一动态过程中的任一时刻。在低辐射剂量下,虽然按细胞平均或许有大量入射辐射,但发生相互作用的频度极低。据 UNSCEAR 估计,在低辐射剂量例如 1 mSv/a 的场合,一个细胞每年平均约发生一次相互作用。

人的细胞有 46 条染色体(b)和大量决定个体特性的基因。基因以称为**等位基因**的交替形式存在(一种等位基因来自一个亲体)。等位基因在具有同样结构特点的染色体中占据同样的相对位置。可以对另一种等位基因起支配作用的那种等位基因称为**显性基因**,由它决定机体将显示出特定特性的哪一方面;仅处于“被支配”地位的等位基因称为**隐性基因**。

基因组分 DNA(c),是一对称**多(聚)核苷酸**的类似带状长链而又相互卷绕在一起的分子,象是一个呈螺旋梯形的、由两个链或束相互缠绕而构成的双螺旋复杂分子。这种复杂分子包含许多单元即**核苷酸(d)**。核苷酸由四种互补的碱基,即**腺嘌呤、鸟嘌呤、胸腺嘧啶和胞嘧啶**构成。这些碱



基的顺序表示遗传码。

辐射通过化学自由基的作用,能直接或间接地诱发碱基顺序的变化从而改变遗传码。这个过程称为**突变**,即 DNA 分子(e)的核苷酸顺序方面的突然随机变化,它导致遗传码的改变,从而可引起这些细胞及其衍生的所有细胞在外观和特性上有差别,即所谓**表型变化**。可能的改变有:**点突变**(即一个核苷酸被另一个置换)、**诱裂突变**(包含插入或删除)和**倒位**。插入或删除指增加或去除 DNA 的任何片段,从一个碱基对到相当大的一段。倒位指切去这种双螺旋中的一个片段,然后,在同一位置以相反的取向重新插入。在生殖期间,突变借助**生殖细胞**从个体传给后代。

其表型已被突变改变的细胞或机体,称为**突变体**。较常见的突变体起因,是细胞繁殖期间复制 DNA 时的随机误差。如果细胞受到能引起突变的物理或化学**诱变因素**的影响,则突变率增大。热力大概是最重要的环境诱变因素。辐射是相当轻微的诱变因素。

细胞能够通过人们尚不太了解的某些机制有效地修复突变。情况可能是,如果点突变只发生在 DNA 的一个链的碱基上,修复比较容易,因为在

DNA 另一链上的互补碱基显然能起修复用的样板作用。但是,如果在两个链的同一位置上都发生突变或者发生诱裂损伤,无差错的修复则不大可能。辐射似乎是这种修复过程的刺激因素。(关于适应性反应见第 42 页方框。)然而,即使是一个链上的点突变,似乎也总存在着误修复的机会。

未修复的突变是使突变细胞产生恶果的原因。如果突变未被正确修复,则该细胞可能有两种结局:或死亡,例如通过凋亡²死亡,或作为一种虽有生命力但已变性的细胞存活下来,并可以产生一系列新的突变细胞。这两种结果将对机体产生完全不同的后果。在低辐射剂量下,细胞致死是少量的,因而通常无严重的健康后果。但突变细胞能演变而对健康带来严重的影响:如果是体细胞,它能够成为恶性肿瘤的引发因子,如果是生殖细胞,它能够成为遗传疾病的引发因子。

注:

1 生殖细胞是指睾丸输精子的管细胞和卵巢内的特殊卵原细胞。前者通过有丝分裂成为精原细胞,再分裂成为精母细胞,继而通过减数分裂成为精子细胞,最终发育成精子。后者通过有丝分裂成为卵母细胞,又经过两次减数分裂成为卵子。精子与卵子融合形成受精卵,即一个新生命的开始。

2 细胞凋亡(apoptosis)是有规则的、系统的和按既定程序进行的细胞自毁性死亡过程。大概是作为遗传变更的一种结果,细胞进入胞质嗜碱性与核浓缩期。接着发生的是嗜伊红细胞增多和胞质浓缩,细胞碎裂与解离以及在典型情况下被相邻细胞吞噬。与细胞成体终末分化(即细胞复制停止)、细胞老化(仅在细胞寿命的末期才变得明显)、和细胞坏死(即细胞结构遭到破坏的死亡)相反,细胞凋亡是可在细胞生命任一时刻被引发的有序的细胞自毁过程。有人推测,辐射是细胞凋亡的一种重要的引发因子,因而细胞凋亡对于阻碍肿瘤启动及恶性进展来说可能是有利的。

辐射剂量

辐射指以电磁波或光子形式,或以亚原子粒子形式传播的能量。电离辐射是能量高得足以在其所经介质里产生离子对的辐射。离子对就是由丢失或获得一个或多个电子而带正电或负电的原子或原子组及与其互补的电子组成的对。就生物效应而言,产生离子对的介质是生物物质,更确切地说是细胞物质。

辐射(吸收)剂量一般指单位质量的物质吸收的电离辐射能量。这个量以能量每单位质量表示,即焦耳/千克,其专门名称为戈瑞(Gy) [1 Gy=1000 mGy]。为了辐射防护的目的,这种吸收剂量要进行加权处理,以考虑不同辐射类型的有效性及各种器官和组织的辐射敏感度。加权处理后的这个量称为有效剂量,其单位是希沃特(Sv) [1 Sv=1000 mSv];对于中等能量范围的光子,1 mGy 约等于 1 mSv。

低辐射剂量用来表示规定水平以下的剂量;有时还用来非正式地表示低剂量率,即单位时间内的低剂量。在特定的辐射生物学场合,低辐射剂量(和剂量率)指的是这样的照射,即在细胞修复机制能起作用的时间范围内,细胞关键部分决不可能发生一次以上的辐射能量吸收事件(和损伤细胞)。因此,UNSCEAR 得出结论,低辐射剂量系指低于 200 mSv 的总剂量,或低于 0.1 mSv/min 的剂量率(实际上这个剂量率是很高的,约为 5000 mSv/a)。

对于一般公众来说,低辐射剂量被认为相当于来自例如天然本底照射产生的那种剂量水平,或相当于如航空旅行中发生的那种十分常见的辐射剂量水平。在世界范围内,天然本底辐射变化很大。年剂量率的一些“正常”[和“增高的”]值如下:宇宙线,0.38 mSv [2.0 mSv];地球辐射,0.43 mSv [4.3 mSv];氡照射,1.2 mSv [10 mSv];其平均总量约为 2.4 mSv/a。经常飞行的人员(如机组人员)的年平均剂量约为 2.5 mSv。据估计,每年几 mSv 的剂量率水平在人生产生 100 mSv 以上的剂量,与 UNSCEAR 规定的低辐射剂量属于同一数量级。

适应性反应也很可能与 DNA 突变诸过程及其随后的效应同时发生。激发起的细胞修复和残留损伤间的平衡关系尚不明了。

剂量—响应关系。DNA 突变若取决于辐射同单个细胞的相互作用,则 DNA 突变频度(假如细胞间无相互作用)应与剂量成线性—二次关系。(见第 42 页方框。)此外,对于低辐射剂量,如果假定占主导地位的主要是辐射的单径迹相互作用而不是多径迹效应,那么细胞发生一次或多次相互作用的频度及 DNA 的突变频度,将完全与剂

量成正比。因此,如果一小部分突变仍然未被修复,则预计已发生突变的细胞数将与剂量成正比。

细胞死亡:确定性效应。细胞内的若干种辐射相互作用和部分未经修复的 DNA 突变,可能导致已突变细胞死亡,或使其不能产生子代。这种情况可以是细胞坏死(即由不可逆的辐射损伤引起的细胞病理学死亡)或细胞凋亡(apoptosis,即一种有序的细胞自毁)的结果,或者是正常的细胞繁殖受到阻碍的结果。对于低辐射剂量,细胞致死数极小,而且由于细胞功能和细胞更新的冗余性,因此对健康没有不利影响。对于可杀死器官或组织内大量细胞的高辐射剂量,细胞致死效应对组织是致命的,如果涉及重要组织则对相关个体也是致命的。尽管个体细胞致死事件是随机发生的,但高剂量下大量细胞致死造成的那些健康效应被称作**确定性效应**,因为它们在高于阈值剂量水平下是注定要发生的。因此,在低辐射剂量下,不会在临床上表现出确定性效应。例外的情况是,器官在宫内发育期间发生的若干重要细胞致死,有可能导致新生儿在临床上表现出严重的有害效应;这些效应统称为**胚胎内效应**。

细胞变性:随机效应。那些未经修复的 DNA 突变,可以产生虽已被改性但仍有生命力的干细胞。如果这个已被改性的细胞是体细胞,则它能够成为可以导致严重“体健康效应”(例如癌)的一个长而复杂的过程的引发因子。另一方面,如果这个细胞是生殖细胞,那么这种突变可能在受照射者后代中表现为种种**遗传健康效应**。这些起因于细胞变性的体的和遗传的健康效应被称为**随机效应**,因其临床表现具有随机性。

致癌作用

辐照的一种非常重要的随机效应是**致癌作用**。人们认为这是一个多阶段的过程,通常粗略地将其划分为癌的引发、肿瘤启动和恶性进展三个阶段。(见第 41 页方

框。)人们认为,辐射是重要的**引发因子**而不是重要的**启动因子**和**进展因子**。因此在低辐射剂量情况下,既然引发突变的可能性与剂量成正比,致癌作用的可能性也应与剂量成正比。

免疫响应与细胞监督机制。据论证,免疫响应在缓和人的辐射致癌作用方面可能不起重要作用。不过,某些器官中特有的免疫功能和非免疫原细胞监督机制的存在,意味着一部分早期癌前细胞也许会在形成之前被消除。阻止肿瘤被诱发和发展的其它机制,包括早已提到的 DNA 修复、细胞凋亡、成体终末分化和表型抑制。这些机制将共同减小受损伤靶细胞向明显恶性发展的概率;不过,要估计出这种概率是非常困难的。

有机体的适应性反应。文献中已报道了实验室哺乳动物机体对辐射照射的适应性反应的证据。然而,由于缺乏结论性的证据,UNSCEAR 依然怀疑适应性是否也在细胞系层次发生,和免疫系统是否在这个过程中起作用。

致癌作用的流行病学证据。虽然临床上还不可能确定具体的某个恶性肿瘤是否由辐射引起的,但通过对受较高辐射剂量照射的人群进行的流行病学调查,现已检测出并在统计上量化了辐射诱发的肿瘤和白血病。从癌引发到临床表现要经过一段时间,称做潜伏期。潜伏期的长短与癌的类型有关,从白血病例的数年到实质肿瘤病例的数十年不等。辐射作用仅是影响恶性肿瘤进展的多种过程之一,所以已发现辐射诱发恶性肿瘤的显现时间与自发产生的恶性肿瘤显现时间没有什么不同。

对许多受一般高剂量和高剂量率辐射照射的人群,包括日本广岛和长崎原子弹轰炸的幸存者和医疗中受照射的患者进行的流行病学调查,发现辐射剂量与致癌作用之间有明确的联系。

最全面的原始流行病学资料来源是日本幸存者的“寿命研究”。这已证明了遭受的辐射剂量和随后肺、胃、结肠、肝、乳房、卵巢和膀胱肿瘤,以及若干种白血病(但不

致癌作用：一个多阶段的过程

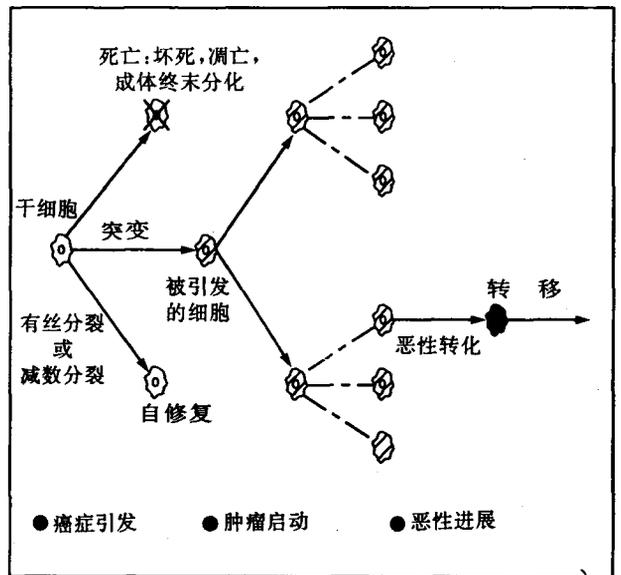
人们认为致癌作用是一个多阶段的过程，它通常包括癌的引发、肿瘤启动和恶性进展三个阶段。

癌的引发阶段。多数甚至一切癌似乎是从单个干细胞的DNA突变“开始的”。这个干细胞就成为变异的致癌细胞。这个过程涉及对细胞增殖循环和分化的失控。人们假定，这是作为在调节细胞增殖方面似乎起决定性作用的**肿瘤抑制基因**失活的结果而开始的。这些基因活动性的丧失，例如经由缺失或突变，能够导致细胞不受控制地生长。致癌作用的引发过程，也可能是**原致癌基因**转化的结果。这种原致癌基因似乎参与调节细胞的增殖和分化，并能潜在地变成致癌基因和把细胞转变成恶性细胞。就这些事件的诱发而言的靶的相对大小，往往表明肿瘤抑制基因是对辐射最敏感的靶。人们假定，这个引发事件集中在许多可能基因中的单个基因失活之上，并假定引发是一个不可逆的过程。

肿瘤启动阶段。启动阶段包括被引发的干细胞的克隆扩展成一个由非终末分化的细胞组成的病灶。被引发的细胞会在这样一些因子刺激或“助长”下繁殖；这些因子单个来说也许致癌潜力不大，但它们能够大大增加因先前接触引发因子而诱发的新生物的产额。辐射像许多其它的因子一样，能够独立地起引发因子和启动因子的作用。引发以后，变性细胞也许比正常细胞具有某些增殖或选择的优势，例如繁殖时间较短。然而，这些变性细胞和它们的直接子代处于正常细胞的包围之中。这一点会使变性细胞及其直接子代的瘤前性质受到约束，因为它们在繁殖竞争过程中易被消灭。随着变性细胞数目的增加，这种消灭将变得不大可能。因此，启动阶段似乎可能是可中断的和可逆的。

恶性进展阶段。在引发和启动阶段之后，还需有一个“进展”阶段才能完成多阶段的致癌作用。这一阶段的特点是朝病变恶性方向逐渐愈来愈快地发展。被引发和被启动的细胞

将发生额外的变化而变成独立的和侵入性的启动因子，从而加剧恶性进展。恶性进展阶段的重要表型特征是病变能从原发性肿瘤块扩散或遗传表型转移开去，并在其它部位形成继发病灶或转移。这是一个复杂的多方面的过程，该过程似乎涉及演变的细胞瘤前克隆内的一系列连续的遗传变化，包括生长速率、生长因子响应、侵入性和转移潜力的变化。进展阶段包括血管形成、脱落、侵入、释放、存活(寄主相互作用)、阻留、外渗和侵入、新的生长、血管形成等等。这一过程就这样不断重复，直到产生临床上严重的转移。人们现在还不知道，辐射照射是否和怎样影响此种导致进展的变化，和影响这一进展过程的不同阶段。进展阶段似乎也是不可逆的。



包括淋巴瘤和多发性骨髓白血病)发病率及所致死亡率增加之间的正相关关系。“寿命研究”所涉约 86 300 人中，有 6900 人于 1950—1987 年期间因实质肿瘤死亡，但这些癌死亡中仅约 300 人可归因于辐射照射。在这同一时期，白血病发病率流行病学资料在统计上表明，总计 230 例白血病死亡中有 75 例可归因于辐射照射。这个发病率资料也提供了有关甲状腺和非黑色素瘤皮肤癌的过多发生的证据。这项研究几乎没有提供有关直肠、颈部、胆囊、咽喉、前列腺、子宫颈、子宫体、胰腺、肾、肾盂或睾丸

癌的辐射诱发证据，或有关慢性淋巴细胞白血病和霍奇金病的辐射诱发证据。

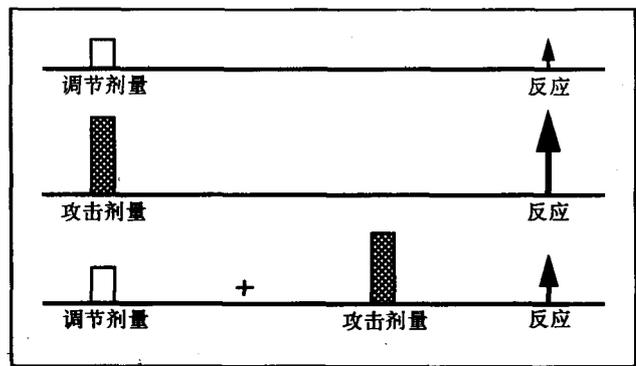
关于因职业接触所受低剂量率照射的效应，诸多流行病学调查报告的结论是相互矛盾的。虽然对若干职业接受辐射者的研究报告表明，接触辐射的工人患白血病风险明显增加——与根据高剂量率研究结果推导的估计值大致一致——但其它研究报告未能证明任何正相关关系。(见第 45 页作者注。)然而，在职业上接触氡的矿工中，肺癌研究结果表明过高的发病率和辐射剂量间有始终如一的正相关关系。

适应性响应

人们已经知道存在着这样一种可能性已有多数,即低剂量辐射会在细胞和机体内引起一些表明它有补偿辐射效应能力的变化。有人指出,对低水平辐射随机效应风险的估计也许一直过高,因为一直没有把被称为适应或适应性反应的过程考虑进去。适应性反应这一术语用于表示这样一种可能性,即小的辐射剂量(有人称它为适应剂量,有人称它为诱发剂量、先导剂量或调节剂量)可通过引发一些过程来调节细胞。这些过程或者减少恶性自然发生率,或者减少由更大的辐射剂量(通常称为攻击剂量)引起过量恶性的可能性。在玻璃试管内,淋巴细胞在受到剂量范围约 5—200 mGy 的调节剂量照射后,大约 4—6 小时之间发生适应性反应,并在大约三个细胞生命循环内保持有效。受到攻击剂量后,修复表现为染色体畸变、姐妹染色体交换、诱发小细胞核及特殊部位突变的减少(低于预计水平),有时减少近 1 倍。此外,继调节剂量之后受攻击剂量照射的鼠的骨髓细胞和精母细胞,与只受攻击剂量照射的细胞相比,染色体断裂数也显示出减少。

看来,许多因子有时可在接受调节剂量后被激活,从而能够减少由于随后接受攻击剂量而发生的 DNA 突变。这些因子包括诸多转录因子(即影响 DNA 遗传信息传递过程的

那些因子)的基因编码,以及与控制细胞生命循环因而与细胞增殖及损伤修复有关的酶的合成。观察结果支持这样的假说,即调节剂量会激活某些基因,并在这之后很快发生负责 DNA 修复工作的酶的合成过程。这些酶在细胞接受攻击剂量时若能达到足够高的浓度,则 DNA 修复程度似乎会得到改善。人们认为,这些适应性反应的机理类似于接触其他毒性因素(包括微量氧化性自由基)后起作用的机理。因此,对辐射的适应性反应,也许是细胞对损伤作出反应这种一般机理所产生的结果。

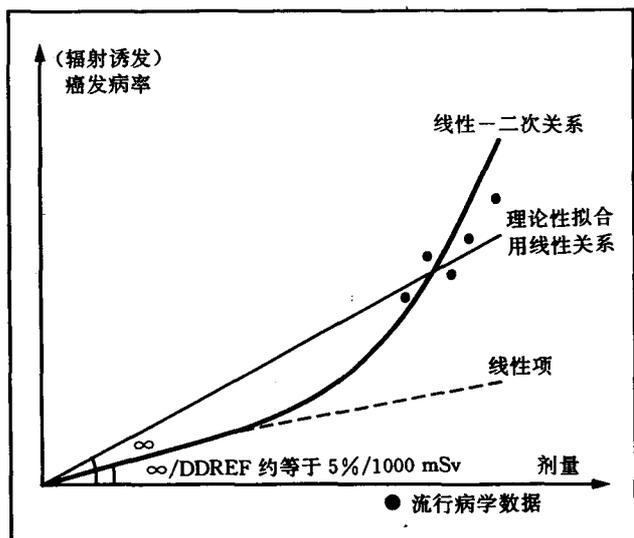


剂量—响应关系

人们假定,辐射是在均匀的细胞群体中通过按泊松分布规律随机发生的单径迹相互作用产生影响的。在数学上,可用一线性—二次式表述这种理论上的剂量—响应关系——即一种可归因于辐射效应的表现概率与所受剂量之间的数学关系。这种关系与大多数现有的流行病学数据相符。对于低辐射剂量,存在的辐射径迹非常之少,以致一个细胞(或细胞核)极不可能被一个以上的径迹穿过。因此,按照这些假定,剂量—响应关系几乎必定是线性的,与剂量率无关且没有剂量阈值。

由于现有的放射流行病学数据大多仅与高剂量有关,通常用于评估低剂量下风险的方法,是用一种理论性的线性剂量—响应关系去拟合高剂量数据,以便预测缺乏数据的低剂量的风险。当假定实际的剂量—响应曲线遵循线性—二次关系(在低剂量下线性项为主)时,必须引入一个缩减系数,即所谓的“剂量与剂量率有效性系数”或写作 DDREF。基于实验数据,似乎 DDREF 应当比较小。就体细胞和生殖细胞中的细胞变性和诱变而言,人们已观察到 DDREF 大约是 2 或 3,虽然在较宽的剂量范围内未观察到低剂量率下效应方面有任何减少(即 DDREF 是 1)。总的来看,现有的流行病学数据

表明,对于肿瘤诱发,采用的 DDREF 应该有一个低值,可能为 2 左右和不大于 3。在遗传疾病的情况下,数值为 3 的 DDREF 得到了大多数动物实验数据的支持。



已就许多问题特别是核设施附近居民中白血病发病率,进行了环境接触研究。虽然开始时据说有几份这类研究报告表明白血病例群和靠近核设施的程有正相关关系,但进一步的证据表明,这样的白血病例群不大可能归因于辐射照射。有一特殊例外,即有关对前苏联接触排入捷恰河中高放废物的人所作的研究。结果是这些人中的白血病发病率过高。对比高和低水平天然本底辐射照射地区的癌发病率,未得出任何统计上显著的联系。

无法得出结论的适应性反应流行病学证据。有关人的适应性反应的流行病学调查结果,一直没有多大的统计学说服力。因此,这类研究工作没有提供可用自发产生的人癌发病率的减少表示的适应性反应证据。此外,广泛的动物实验和有限的人类资料也没有提供能支持如下观点的结论性证据,即由低剂量辐射引起的细胞适应性反应可增加或减少人类癌症风险。

致癌预测模型。致癌的风险评价一般依据可以得到的有限的流行病学资料,并考虑到由似乎合理的放射生物学模型得出的理论假设,通过外推完成的。例如,为了求得受照射人群中的终生风险,必须预测在对该人群平均寿命观察时期中注意到的过多的癌诱发频度。现在,这是通过“乘法”模型(不是简单的“加法”模型)做的。这种模型认为,癌的诱发率随年龄增加而增加,且正比于也随年龄增加的自发癌率。

UNSCEAR 应用了三种乘法预测模型:一种模型认为,整个一生中过量的相对比率保持不变;其他两种模型认为,照射后某个时候这个比率将减少(按不变模型,照射诱发死亡的风险较高,而按后两种模型,每个被诱发病例的寿命缩短值可能较大)。

另一方面,由于缺乏有关低剂量下诱发癌和白血病的流行病学资料,人们不得不用高剂量下的发病率资料来估计风险。具体做法是,先用理论上的线性(非阈值)拟合高剂量和高剂量率流行病学资料,推断出风险值,然后再乘以小于1的缩小系数。UNSCEAR在其风险评价中采用的缩小

系数约为1/2。该缩小系数是依据理论假设和某些流行病学资料估计的,有很大的不确定度。

遗传效应

生殖细胞中的所有未修复的非致死DNA突变,基本上都可传给后代,并在受照个体后代中作为遗传障碍显现出来。迄所做过的各种流行病学调查,都尚未以统计学上有意义的置信度探测到辐射在人体中的遗传效应。然而,根据用多种生物进行的遗传学实验及细胞学研究所得的结果,并考虑到有关人的否定结论的统计学局限性,可保守地认为,可能确实存在着人受到辐射照射后诱发的遗传效应。潜在的遗传效应也许是以下几种变化造成的:

- 显性突变(即显性等位基因突变,可由单亲遗传并导致第一代疾病,而且在若干代后变得不明显);

- 隐性突变(即隐性等位基因突变,仅可由双亲遗传——其他情况下,显性等位基因将占优势——并且在前几代中几乎不产生效应。它也许在群体基因库即群体所有基因内积累);

- 或者,多因子疾病。这类疾病起因于几个遗传因素和环境因素相互作用引起的突变。

人们对辐射引起遗传疾病的产生过程的认识虽不如对致癌作用过程的认识,但提出的看法是类似的:任何辐射作用所致疾病的随机单细胞源,完全能够成为引发因子。因此,人们也认为,低辐射剂量下的响应与剂量成线性关系,不存在剂量阈值。

遗传疾病模型。鉴于缺乏直接的流行病学证据,人的辐射诱发遗传效应发生率,一般是通过利用动物实验资料的两种间接方法估计的。其中的加倍剂量(或相对突变)法,提供的估计值以可归因于辐射的遗传疾病额外病例数表示,并以(这种疾病的)天然流行率为参考。这种做法旨在表示这一种辐射诱发遗传疾病相对其在居民中一般天然发生率来说的似然性。(这样,加

倍剂量便是这样一种剂量:预计它将产生与一代中自行发生的一样多的突变。加倍剂量的求法是,用预计每单位剂量的突变诱发率除染色体中有关基因的一个部位或位置中的自发突变率。)用直接(或绝对突变)法,可通过将可发生突变基因数、预计的每单位剂量的突变数和剂量本身结合起来,直接评价预计的遗传疾病发病率。因此,采用这种方法的目的,在于以所论疾病发病率的预计增加来绝对地表示遗传疾病的似然性。鉴于事实上辐射对多遗传因子病症发病率的任何影响都很小和非常可疑,这类风险估计通常不包括诸多遗传疾病和复杂的多遗传因子病原学病症。

对胚胎的影响

宫内辐射效应一般指对胚胎的影响。它们可发生在胚胎发育(从受精卵到胎儿)的整个阶段,而且也许包括致死效应、畸形、智力发育迟缓和诱发癌。头三项也许是胚胎发育期间,特别是器官形成期间确定性效应的可能结果。

通过观察广岛和长崎某些在宫内受过照射婴儿中的严重智力发育迟缓,发现了辐射照射影响脑的生长和发育的证据。宫内高剂量、高剂量率照射,特别是在妊娠后8—15周内发生的照射的影响,似乎有智商(IQ)分布下移的迹象。就低辐射剂量而言,对胚胎的这种潜在效应在新生儿中是察觉不到的。

宫内照射研究给出的儿童中致癌作用的证据一直是相互矛盾的,既有相对高的风险,也有非常小的不可察觉的风险,包括(可能)根本没有风险。虽然生物学上没有理由认为,胚胎有抗致癌作用能力,但从现有资料来看,这样一些辐射影响即使不管其确定度如何也是无法量化的。

UNSCEAR 结论的要点

考虑到现有的放射生物学和放射流行病学的资料,UNSCEAR 已作出若干与低辐射剂量的健康效应有关的定量估计。结果是该科学团体继续认为辐射是一种弱致癌

原,是遗传疾病的一种更弱的潜在起因。UNSCEAR 的一些定量估计值摘录如下:

● 流行病学估计值:

终身死亡率:

- 接受 1000 mSv 剂量后,患白血病的终身死亡率为 1.1%,实质肿瘤为 10.9%(合计 12%)。作为参考,在 UNSCEAR 的 1988 年报告中,相应数据是白血病为 1.0%,实质肿瘤为 9.7%。
- 在 4000—200 mSv 范围内,存在线性关系(更低剂量下几乎无证据)。

● 放射生物学估计值:

对于约 1 mSv/a 的低(慢性)辐射剂量:

- 过量恶性肿瘤概率: 10^{-4} /a
- 终身概率: 0.5%
- 居民中可归因于辐射的致命癌比例: 约 1/40。

上述估计基于以下假设和推理:

假设:

- 人体的细胞总数: 10^{14} 个/人
- 靶干细胞数: 10^{10} — 10^{11} 个/人
- 引发事件: 约 10 个可能基因中有一个发生一次基因突变
- (每个细胞)诱发突变率: 10^{-5} /1000 mSv
- 过量恶性肿瘤概率: 约 10%; 以及
- (每个细胞)相互作用: 1000/1000 mSv。

推理:

- 过量恶性肿瘤: $1/(10^{11}$ — 10^{12} 个接受 1000 mSv 的靶细胞);
- 靶基因失活率: 10^{-4} /细胞·mSv; 以及
- 单径迹引起过量恶性肿瘤概率: 10^{-14} — 10^{-15} 。

● 风险估计值:

恶性肿瘤风险:

- 辐射诱发致命癌终身概率: 所有年龄的普通居民为 5%/1000 mSv; 以及工作人员为 4%/1000 mSv。

遗传效应风险:

(加倍剂量法)

□ 所有各代的遗传辐射效应概率：
1.2%/1000 mSv(或每代连续照射
1000 mSv 时为 1.2% 每代)

□ 头两代的遗传效应概率：0.3%/
1000 mSv。

(直接法)

□ 第一代遗传效应(临床上重要的病
症)：0.2%和 4%/1000 mSv。

胚胎效应风险(妊娠后 8—15 周在宫
内受过照射的胚胎)：

□ 智商(IQ)分布下移：接受 1000 mSv,
下降 30 IQ 点

□ 从正常 IQ 下移至严重智力延迟发
育所需剂量：1000 mSv 或更大

□ 从低 IQ 下移至严重智力延迟发育
所需剂量：几百 mSv。

通过一并考虑 UNSCEAR 的各估计值
和加上来自非致命癌的估计损害,国际放
射防护委员会(ICRP)推荐,为了辐射防护
的目的,采用下述来自辐射随机效应的总
的名义风险值：

- 对全体居民为 0.0073% 每 mSv；及

- 对所有成年工作人员为 0.0056%
每 mSv。

这些都是编写新的《国际电离辐射防
护和辐射源安全基本安全标准》* 时采用的
名义风险因子。

展望

由于联合国系统的这个专门机构
UNSCEAR 的工作,人们对电离辐射的生物
效应的了解,比对其它许多影响人类和环
境的化学和物理因素的生物效应的了解更
多。然而,在放射生物学特别是低辐射剂
量效应方面,仍有许多问题有待回答。其
中,缺乏以实验为根据的证据就是问题之
一。应该着重指出,在低剂量水平下,在测定和

* 这个标准是在 IAEA 和另外 5 个国际组织
主持下编写的。这 5 个组织是联合国粮食及农业
组织、国际劳工组织、经济合作与发展组织核能机
构、泛美卫生组织和世界卫生组织。有关新标准的
报道,见《国际原子能机构通报》1994 年第 36 卷
第 2 期所载本人的文章。

量化统计上显著的(体和遗传)随机辐射效
应方面,流行病学调查者们目前的能力很有
限。结果是,尚未得到有关低水平辐射剂
量效应的确凿的直接观测证据,而且可能
长时间也得不到。为获得确凿的证据,应进
行充分的能把增加的特定健康效应发生率
与辐射照射关联起来的流行病学调查。这
类研究应克服统计学和人口统计学固有的
局限性。此外,它们还应包括正确的情况调
查、适当的对照群、足够的跟踪、干扰因素
控制,以及相当成熟的剂量测定法。现在不
可能获得这样有关低水平辐射剂量效应的
证据。因此,预计将会继续缺少这种有关
健康效应的直接证据。”

由于存在这些局限性,人们不得不依
靠为解释高辐射剂量下现有流行病学调查
结果而建立的理想化放射生物学模型来估
计辐射风险。虽然该模型反映了迄今为止
的正确认识,但它比较简单(或许可以说
过于简单)而且还在发展之中。科学的诸
多领域正在发展。这将扩大人们对辐射生
物学效应的认识,并促使人们不断去改变
这个模型。例如,分子生物学方面的研究
可能提供有关癌诱发机制的新信息。适
应性反应的机制和辐射照射在癌的引发、
启动、进展阶段的作用将会得到更好的
了解。今后若干年会改变我们对低辐射剂
量健康效应的看法。

尽管一些相关科学分支在快速发展,
UNSCEAR 仍认为没有必要对其辐射生物
学效应概念和相应风险估计做任何大的
修正。虽然世界 1/4 左右人口受着致命
恶性肿瘤的威胁,但正如 UNSCEAR 所指
出的,仅“约 4% 的癌死亡可归因于电
离辐射,而且这些电离辐射大多来自不
受人控制的天然辐射源”。□

** 本文发表之际,国际癌研究机构公布了有
关 95 673 名核工业工作者中癌风险的流行病
学调查结果。该研究报告给出了长时间接受
低辐射剂量所致死亡率的最直接精密估计
值。Lancet (344: 1039—43) 中报道的这
些估计值“几乎没有提供 [UNSCEAR]……
估计值明显有误的证据”。——
作者注