

核事件后持续低剂量辐射水平与人体健康效应的研究进展

章群, 边国林, 张涛

摘要: 日本福岛核事故后, 核能、安全、健康是公众关注的焦点。核事件后环境中低剂量辐射水平的放射性核素将长期存在, 环境本底的改变是否可能对当地居民的健康存在影响是当前研究的热点, 研究人员对此进行了核事件后居民健康流行病学调查和低剂量辐射水平动物实验。本文仅就低剂量照射剂量阈值、放射性核素在人体内的吸收和分布, 放射性核素致癌效应的分子机制, 剂量-效应外推模型以及国外核事件后持续低剂量辐射水平的居民健康流行病学调查研究进展进行综述。

关键词: 核事件; 低剂量辐射; 辐射致癌

Research Progress on Health Impact of Low Dose Radiation after Nuclear Events ZHANG Qun, BIAN Guo Lin, ZHANG Tao (Department of Environmental and Occupational Health, Ningbo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang 315010, China). Address correspondence to ZHANG Tao, E-mail: zhangt@nbcdc.org.cn • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: Nuclear energy, safety, and health have become of the public concern after Fukushima nuclear accident. For the accident, low-dose radionuclides are long-standing in the environment, and the change of environmental radiation background may affect the health conditions of local residents. Multiple epidemiological studies on residents' health conditions after the event and animal studies on low level radiation exposure have been reported. This article focused on the dose threshold of low dose radiation, absorbing and distribution of radionuclides in human body, molecular mechanism of radionuclides' carcinogenicity, and dose-effect extrapolation model. Research progress of epidemiological studies on residents' health conditions after other nuclear events was also reviewed.

Key Words: nuclear event; low dose radiation; radiation carcinogenicity

当前, 我国核能利用的发展已进入一个前所未有的新阶段。核能有利于优化能源结构、促进经济持续发展。核能利用及发展在给人类带来巨大收益的同时, 偶发的核事件也给人类社会的安全生产与稳定发展带来一定的负面影响。如在切尔诺贝利核事故和日本福岛核事故中, 释放的放射性核素是广岛核爆的几十甚至几百倍, 从而引发公众对核能发展的担忧。核事故的健康危害包括大剂量照射引起的早期急性损伤和低剂量照射引起的远期健康效应。低剂量辐射对人群健康的影响是科学界长期争论的焦点。目前, 国内外学者主要通过对核事件后低剂量受照人群的辐射效应流行病学研究、高环境本底人群和高辐射环境职业人群的健康效应研究、低剂量辐照动物实验研究, 探讨低剂量照射是否存在危害人体健康的剂量阈值, 以及低剂量辐照可能带来的随机性致癌效应和遗传效应。本文仅就核事件后持续低剂量辐射水平与人体健康效应相关的剂量阈值、损伤机制及远后效应的国内外研究

进展进行综述。

1 核事件后低剂量辐射水平剂量阈值的研究现状

按照国际原子能机构“国际核事件分级表”的规定, 核安全事件共分为7级, 其中1级至3级为事件; 4级至7级为事故。其中, 3级以上核安全事件将对核电站周边环境释放一定量的放射性核素, 核电站周围公众可能存在低剂量辐射, 核事件严重程度将直接影响辐射剂量水平的高低^[1], 而低剂量照射产生的随机性效应是否存在剂量阈值是当前研究的焦点。有学者认为^[2], 细胞监控系统不会感应低剂量对细胞造成的某种损伤或忽略这种损伤, 只有当损伤达到一定程度, 危机细胞存活的情况下, 才启动一系列分子途径修复活动。而低剂量照射不会造成细胞的存活威胁, 因为低剂量无剂量阈值概念。还有一种看法认为电离辐射损伤存在线性和非线性阈值, 线性阈值与辐照射线的能量高低有关, 主要源于细胞DNA损伤与修复的平衡和失平衡; 非线性阈值主要为内源性照射, 与核素的能量和毒性有关, 在人体内代谢时间很长的高毒性核素带来的损伤不仅仅是射线能量导致的DNA物理损伤, 还包括生物毒性导致的化学性损伤。我国学者对高本底环境广东阳江居民的癌症研究结果亦不支持辐射致癌无剂量阈值的假说^[3]。根据在同一人群中观察到的外周血淋巴细胞染色体畸变率增加和免疫功

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2014.0094

[基金项目] 宁波市自然科学基金资助项目(编号: 2012A610188)

[作者简介] 章群(1979—), 男, 硕士, 主管医师; 研究方向: 放射卫生;

E-mail: zhangq@nbcdc.org.cn

[通信作者] 张涛, E-mail: zhangt@nbcdc.org.cn

[作者单位] 宁波市疾病预防控制中心环境与职业卫生所, 浙江 315010

能增强这两种相反的生物学效应,我国学者提出了“利-害竞争”假说,以此来解释高本底地区未见居民癌症死亡率增加的结果。不能排除在某一范围内的低剂量照射使机体免疫适应防御功能占优势,而抑制肿瘤的发展,从而使辐射致癌存在真正阈值的可能性^[4]。

2 核事件后低剂量照射远期健康效应的研究进展

2.1 核事件后放射性核素在人体中的吸收和分布对人体的作用

3级以上核事件发生后,一定量的放射性核素将释放到周围环境中,主要的放射性核素有氚-3(^3H)、氪-85(^{85}Kr)、氙-133(^{133}Xe)、锶-90(^{90}Sr)、铯-137(^{137}Cs)、碘-131(^{131}I)和钴-60(^{60}Co)。其中 ^{85}Kr 和 ^{133}Xe 为气态低毒放射性核素,主要损害为外照射,人体基本不吸收。 H^3 是水的同位素,可通过水一起进入人体,其半衰期为10d,对人体相对损伤较小。 ^{90}Sr 和 ^{137}Cs 属高毒固态放射性核素,且半衰期很长(^{90}Sr : $T=27.7$ 年, ^{137}Cs : $T=30$ 年), ^{90}Sr 可在人体骨骼中富集,人体骨骼内半衰期为6400d; ^{137}Cs 可在人体肌肉中富集,人体肌肉内半衰期为70d; ^{90}Sr 和 ^{137}Cs 均不易排出体外。 ^{131}I 为气态高毒放射性核素,易在甲状腺内富集,半衰期为8.02d。 ^{60}Co 是固态高毒放射性核素,易被人体胃肠吸收。上述放射性核素可通过大气环流以气体、液体和微粒的形式迅速释放到环境中,进入饮水和食物链中从而被人体吸收,也可直接通过呼吸进入人体。 ^{90}Sr 和 ^{137}Cs 因半衰期长且在人体中富集,产生直接的细胞损伤和一系列远后效应,因此对人体影响最大。 ^{131}I 可迅速在甲状腺中沉积,是核事故后放射性核素大量释放最敏感的指标^[5]。

2.2 低剂量辐照环境下放射性核素致癌效应的分子机制研究

3级以上核事件后,核设施周边环境本底升高,由低剂量辐照环境对人体细胞直接产生的能量沉积效应而导致的损伤相对较小,但放射性核素通过呼吸系统和消化系统进入人体后产生的内照射将会对人体细胞基因编码和生物活性分子造成持续损伤,细胞损伤-修复失衡将导致细胞的突变和肿瘤的产生。损伤-修复平衡的打破与放射性核素摄入量、活度、半衰期、代谢半衰期和毒性相关。DNA是核素进入人体后物理效应和生物毒效应的作用靶分子,射线能量、生物毒效应产生的自由基或二级电子均可诱发多种类型DNA分子簇性损伤和继发性损伤,包括有核苷碱基损伤、交联、DNA单链和双链断裂,其中双链断裂是导致各种生物效应的关键基因毒性损伤,碱基损伤和DNA双链断裂的错误修复是细胞基因突变和染色体畸变的原因。受损的DNA启动细胞恶性转化的程序,改变某些关键基因(如癌基因、抑癌基因)的结构和功能,导致细胞增殖失控和恶性转化。有研究显示部分原癌基因和抑癌基因对辐射尤为敏感,如*BRCA1*基因是乳腺癌的易感基因, *LAND*等^[6]推测携带突变的*BRCA1*基因是辐射敏感的原因之一,而*ret*癌基因的辐射激活是诱发儿童甲状腺癌的可能性因素^[7]。

2.3 放射性核素细胞损伤的隔代遗传效应研究

辐射损伤的隔代遗传效应是当前研究的热点,广岛核爆和切尔诺贝利核事故后周期性队列研究^[8-9]发现,核事故后出生的子代,其辐射相关疾病(儿童期白血病)的发病率出现一定程度的波动,这可能与核事故后放射性核素细胞损伤的隔代

遗传效应有关。长期摄入微量放射性核素后,由于亲代细胞自身修复作用,大部分受辐射损伤的细胞死亡或自然凋亡。极少量的受损细胞逃过人体免疫监视系统而存活下来,对亲代不会造成任何气质型病变。但因DNA损伤导致编码错误后的遗传效应将一直延续。若损伤的是生殖细胞,则有可能将错误的DNA编码带入胚胎,导致胚胎出现流产和畸形。国外研究显示^[10],辐射导致的畸变存在隔代遗传现象,亲代DNA序列发生变异后不发生任何气质型病变,而子代可能出现遗传性病变。辐射引起的人类和小鼠造血干细胞的遗传变化可以在子代看出。然而,即使辐射照射后的细胞功能正常,但后代基因组的不稳定会导致突变,这种染色体不稳定的现象与辐射致儿童期白血病可能存在因果关系。

3 剂量-效应外推模型用于核事件后低剂量辐照环境中健康效应的推测

国际辐射防护委员会(ICRP)(1991)第60号出版物^[11]利用日本核爆中受中等及以上剂量辐照的幸存者的观察资料,通过适当的外推和预测模型,给出辐射致癌与辐射遗传的危险系数,但对于此系数是否能用于3级以上核事件后低剂量照射条件下健康效应推算,争论的焦点在于辐射随机性效应是否存在剂量阈值以及核素衰变对系数推算的影响。首先,该危险系数以随机性效应发生率与剂量呈正相关的简单线性无阈值理论为基础,而核事件后低剂量照射可能存在线性和非线性阈值,因此该系数用于低剂量照射健康效应的预测可能受到限制。其次,该系数通过受核爆短时间、大剂量照射后幸存者的观察资料推算,而6级以下核事件均为核素沉降后环境本底改变的剂量照射,随着核素衰变活度的下降,随机性效应的发生率与年龄、生物代谢率、心理因素和生活条件等多方面因素相关,危险系数在未修正情况下直接外推显然不太合适。因此,剂量-效应外推模型用于核事件后低剂量辐照环境下健康效应的推测仍需大量低剂量辐照环境下居民健康的流行病学资料加以佐证^[12]。

4 核事件后居民健康监测的研究进展

前苏联切尔诺贝利核电站事故的远后效应研究显示:事故发生后,由于 ^{131}I 的大量释放,15岁以下儿童甲状腺癌发病率明显升高,白血病发病率的变化仍需长期队列研究做进一步的证实^[13]。日本学者研究显示,广岛核爆共释放了 $16 \times 10^{16}\text{Bq}$ 的 ^{131}I , $1.5 \times 10^{16}\text{Bq}$ 的 ^{137}Cs , $1.4 \times 10^{14}\text{Bq}$ 的 ^{90}Sr ,病例对照研究显示广岛居民的甲状腺癌、白血病及其他恶性肿瘤的发病率较其他区域偏高^[14]。日本一项回顾性队列研究^[14]的结果显示,核爆期间处于妊娠8~15周的孕妇,分娩后其新生儿在成长过程中出现智力迟缓、小儿癫痫发作、学校表现差和皮质发育不良症状的比例高于非核爆区域儿童,且差异有统计学意义。1984年英国学者研究^[15]显示核电站核燃料处理厂3km范围内儿童白血病患者增加;德国研究者^[16]对德国16座核电站周围的儿童期肿瘤的发病率进行了病例对照研究,研究结果显示,核电厂周围5km范围内的五岁以下儿童相比5km外的同龄儿童白血病发病率增长2.2倍,实体瘤发病率增长1.6倍。回归模

型分析显示,核电站 10km 范围内儿童期白血病患风险升高,儿童期肿瘤的患病率和核电站的距离存在统计学关联性。加拿大学者通过回顾性队列研究^[17],对 1985—2005 年安大略省某发电站周边居民癌症患病率与核电站氙排放水平进行相关性研究,结果提示,女童癌症发病率高于预期,但癌症发病率与氙排放水平相关性无统计学意义。其他国家相关研究^[18]显示,核电站及其核废料后处理厂附近儿童白血病发病率存在时间性和区域性波动;但是无证据显示核电站运行造成的环境剂量细微改变与儿童期白血病的增加相关。

综上所述,3 级以上核事件发生后,放射性核素通过大气沉降、废水排放等途径释放到周边环境中,核素污染带来的低剂量辐射水平对周边居民健康是否存在短期和长期的影响依然是一个有争议的话题。目前我国核电技术日臻完善,发生严重核事故的可能性非常小。核电发展从成本-效益、设施最优化考虑,是未来能源发展的第一选择。国内研究均显示,核能设施正常运行情况下对周边常住居民健康无任何影响^[19-20]。因此,做好核电站周边区域的常规监测工作,建立环境监测和居民健康状况的基线数据,对于消除周边居民对核能的误解以及在应急环境下为政府决策提供参考都是非常有意义的。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 郑钧正. 应对日本福岛核事故公众宣传中必须厘清的 20 个问题[J]. 环境与职业医学, 2011, 28(4): 189-199.
- [2] 夏寿萱. 放射生物学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 1998: 60.
- [3] 魏履新. 阳江高天然放射性本底地区流行病学研究近况[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1998, 18(5): 289-294.
- [4] 陶祖范. 受高本底辐照人群流行病学研究的现状[J]. 国外医学: 放射医学核医学分册, 1997, 21(4): 173-177.
- [5] MÜCK K, PRÖHL G, LIKHTAREV I, et al. A consistent radionuclide vector after the Chernobyl accident[J]. Health Phys, 2002, 82(2): 141-156.
- [6] LAND C E. Studies of cancer and radiation dose among atomic bomb survivors. The example of breast cancer[J]. JAMA, 1995, 274(5): 402-407.
- [7] KLUGBAUER S, LENGFELDER E, DEMIDCHIK E P, et al. High prevalence of RET rearrangement in thyroid tumors of children from Belarus of the Chernobyl reactor accident[J]. Oncogene, 1995, 11(12): 2459-2467.
- [8] NOMURA T. Transgenerational carcinogenesis: induction and transmission of genetic alterations and mechanisms of carcinogenesis[J]. Mutat Res, 2003, 544(2/3): 425-432.
- [9] NIKIFOROV Y E. Spatial positioning of RET and H4 following radiation exposure leads to tumor development[J]. Sci World J, 2001, 1: 186-187.
- [10] LITTLE J B, NAGASAWA H, PFENNING T, et al. Radiation-induced genomic instability: delayed mutagenic and cytogenetic effects of X rays and alpha particles[J]. Radiat Res, 1997, 148(4): 299-307.
- [11] ICRP. 1990 Recommendation of the International Commission on Radiological Protection[EB/OL]. [2013-08-01]. <http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP Publication 60>.
- [12] 孙世荃. 核事故远期健康效应的预测与病因判断[J]. 中国辐射卫生, 1994, 3(2): 106-107; 124.
- [13] SCHLUMBERGER M, LE GUEN B. Nuclear-power-plant accidents: thyroid cancer incidence and radiation-related health effects from the Chernobyl accident[J]. Med Sci (Paris), 28(8/9): 746-756.
- [14] SAKATA R, GRANT E J, OZASA K. Long-term follow-up of atomic bomb survivors[J]. Maturitas, 2012, 72(2): 99-103.
- [15] BARON J A. Cancer mortality in small areas around nuclear facilities in England and Wales[J]. Br J Cancer, 1984, 50(6): 815-824.
- [16] SPIX C, SCHMIEDEL S, KAATSCH P. Case-control study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants in Germany 1980-2003[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(2): 275-284.
- [17] WANIGARATNE S, HOLOWATY E, JIANG H, et al. Estimating cancer risk in relation to tritium exposure from routine operation of a nuclear-generating station in Pickering, Ontario[J]. Chronic Dis Inj Can, 2013, 33(4): 247-256.
- [18] STATHER J W. Childhood leukaemia near nuclear sites: fourteenth report of the Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE)[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2011 Nov; 147(3): 351-354.
- [19] 宣志强, 孙全富, 宋建强, 等. 秦山核电站周围居民肿瘤发病情况调查[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(2): 157-159.
- [20] 马明强, 孙培芝, 郑文, 等. 秦山核电站运行 11 年后周围居民受照剂量及其健康状况调查研究[J]. 中国辐射卫生, 2004, 13(4): 273-275.

(收稿日期: 2013-09-16)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 洪琪; 校对: 汪源)