

高等教育试用教材

辐射流行病学

主编 李伟林
审校 高玉堂

原子能出版社

高等教育试用教材

辐 射 流 行 病 学

(初 版)

主 编 李伟林
编 者 李伟林 冯定华 余桂枝
秦德霖 汤忠鏊
审 校 高玉堂

原 子 能 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

辐射流行病学/李伟林主编;李伟林 冯定华等编.-北京:原子能出版社,
1996.11

高等教育试用教材

ISBN 7-5022-1128-4

I. 辐… II. ①李… ②李… III. 放射病-流行病学-高等学校-教材

N. R818

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (96) 第 11128 号

内 容 简 介

本书正文由两部分组成。理论部分叙述了辐射流行病学研究的基本概念和方法,包括一般流行病学原理与方法、电离辐射随机性效应的特征及近年来的新认识、辐射致癌研究中常用到的及国外近阶段新的统计分析方法;实践部分全面系统地介绍了国内外对辐射受照(包括军事、医疗、职业和天然高本底辐射地区等)人群致癌效应的研究实例。

附录列入了辐射剂量学中辐射量和单位、国外用于辐射流行病学研究新的计算机软件(PYTAB 和 AMFIT)和统计检验用表等内容。

本书不但面向辐射防护专业学生和工作人员,而且对从事其他职业危害因素研究的流行病学工作者也有参考价值。

©原子能出版社,1996

原子能出版社出版发行

责任编辑:李 镁

社址:北京市海淀区阜成路 43 号邮政编码:100037

原子能出版社印刷厂印刷 新华书店经销

开本:850×1168mm 1/32 印张 13.875 字数 373 千字

1996 年 11 月北京第 1 版 1996 年 11 月北京第 1 次印刷

印数:1—1500

定价:10.80 元

前 言

流行病学近年来发展很快,并形成了许多新的分支学科。辐射流行病学是阐述流行病学一般原理和方法在辐射防护研究领域具体应用的新兴边缘学科。随着科技和生产的发展与需要,核技术的开发、应用项目日益增多,这在给人类带来巨大利益的同时也伴随着带来一定的危害,尤其是低水平电离辐射引起的随机性效应更为人们所关注。随机性效应包括致癌效应和遗传效应,本书主要讨论致癌效应。辐射致癌的发生率在十万分之几甚至百万分之几的水平,且辐射并非产生癌症的唯一原因(无特异性),识别辐射受照人群中致癌效应的存在,唯一的办法是采用流行病学调查。国外一些专门机构(如联合国原子辐射效应科学委员会“UNSCEAR”、美国电离辐射生物效应委员会“BEIR”、国际放射防护委员会“ICRP”等)定期或不定期地发表人类辐射效应的各种出版物,这些出版物的主要内容就是各种辐射受照人群流行病学调查资料及其分析结果。相比之下,国内辐射流行病学调查起步较晚。本书部分编者曾参加了国内某些辐射流行病学调查工作。笔者于1985年编写了《辐射流行病学》讲义,曾在苏州医学院学生和流行病学调查培训班学员中试用,以后逐步对讲义修改和充实,终于形成本书。

辐射致癌研究中最大的特色是其定量研究。研究工作不仅发展迅速而且较为精确,并不断采用新的方法去解决新的问题,采用新的理论去解释新的发现。作为辐射防护专业学生的教材或教学参考书,不必对定量研究方法作详尽深奥的论述,现采用目前公认的辐射随机性效应的基本理论和典型调查事例作为基本素材,同时介绍近几年国外一些专刊,特别是ICRP第60号出版物(1991年)的新观点。因为是流行病学的分支学科,必然要介绍流行病学的基本原理和方法以及与其有密切关系的统计分析方法,但是根据它们与研究辐射效应的关系密切程度之分,在内容上又有所取舍,在篇幅大小上有所区别。本书也介绍了国外近阶段一些新的统计分析方法(如危险评价

Risk assessment、病因概率 PC 等)和计算机程序(PYTAB 和 AM-FIT),这不仅对于流行病学专业本身是个不断丰富、提高和发展的过程,而且对于从事非辐射危害因素研究的流行病学工作者也具有参考价值和指导意义。

全书包括正文 6 章、附录 4 份,虽然篇幅不大,但编写人员的组成体现了多学科的协作配合。李伟林编写了第一、二、三、四章并做了整理附录Ⅲ、Ⅳ等工作。苏州医学院放医系放射卫生学教研室冯定华同志编写了第五章和附录 I,余桂枝同志编写了第六章。附录Ⅱ由上海市肿瘤研究所秦德霖和苏州医学院卫生统计学教研室汤忠鏊两同志共同执笔。在本书的编写过程中得到高玉堂、吴德昌、孙世荃、王继先、苏士杰、崔朝晖和陶祖范等专家教授们的指导和帮助。业师高玉堂教授从提供素材、细心审校到最后定稿始终予以热忱指教和全力帮助。在此一并致以衷心的感谢。

由于编写者水平所限,书中缺点和错误一定很多,殷切期望本书的所有读者不吝指正。

李伟林 1995.8.20

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 流行病学的一般概念.....	(1)
一、定义及发展简史	(1)
二、研究方法	(3)
三、流行病学与其他学科的关系	(5)
四、流行病学研究在医疗卫生事业中的地位和作用.....	(10)
第二节 电离辐射健康效应研究概述	(12)
一、研究电离辐射效应的意义与任务.....	(13)
二、电离辐射损伤范围与危害评价.....	(18)
三、研究辐射效应的人群资料来源.....	(20)
第三节 流行病学方法与研究辐射远期效应的关系以 及人群辐射致癌研究现况	(23)
一、构成辐射效应产生的三个环节.....	(23)
二、人群辐射致癌的研究.....	(25)
三、辐射致癌定量分析研究简介.....	(31)
第二章 辐射流行病学调查方法	(39)
第一节 调查计划(研究设计)	(39)
一、研究目的.....	(40)
二、调查对象与范围.....	(41)
三、调查项目与调查表.....	(41)
四、调查方法.....	(43)
五、资料的搜集.....	(45)
六、组织措施.....	(50)

第二节 常用的调查方法	(50)
一、现况调查(横断面调查)	(51)
二、队列研究	(55)
三、病例-对照研究	(60)
第三节 偏倚与混杂	(65)
一、偏倚	(65)
1. 定义	(65)
2. 偏倚的方向	(65)
3. 偏倚的种类	(66)
二、混杂	(71)
1. 定义	(71)
2. 实例	(72)
3. 检验	(74)
4. 混杂因素的控制	(76)
第三章 辐射流行病学研究中常用的统计分析方法	(78)
第一节 率和比	(78)
一、相对数	(78)
1. 率	(78)
2. 构成比	(79)
3. 相对比	(79)
二、卫生保健工作中常用的统计指标	(80)
1. 人口出生统计	(80)
2. 疾病统计	(81)
3. 死亡统计	(83)
4. 与出生、妊娠有关的指标	(85)
第二节 计数资料的统计推断	(86)
一、二项分布	(86)
二、泊松分布	(91)
三、 χ^2 检验	(97)

第三节 率的标准化方法.....	(100)
一、基本概念	(100)
二、计算方法	(100)
三、应用标准化率的注意事项	(102)
第四节 比较死亡数(CMF)和标化死亡比(SMR)	(107)
一、比较死亡数(CMF)	(107)
二、标化死亡比(SMR)	(110)
三、CMF 与 SMR 的关系	(114)
第五节 比例死亡比(PMR)	(116)
一、基本概念	(116)
二、计算实例	(117)
三、注意事项	(119)
第六节 调查样本量(n)的估算	(120)
一、概述	(120)
二、调查单个率时样本含量估算	(121)
三、比较率时样本含量的估算	(125)
1. 现况调查和队列研究	(125)
2. 病例-对照研究中的调查例数估算	(127)
第七节 暴露人年的计算.....	(130)
一、基本概念	(130)
二、以一个“标志”(年龄)分组时的人年数算法	(130)
三、以两个“标志”(年龄、剂量)分组时的人年数计 算法	(133)
第八节 相对危险.....	(138)
一、概述	(138)
二、队列研究	(139)
1. 不分层资料	(139)
2. 分层资料	(141)
3. 按暴露水平分组的资料	(145)

三、病例-对照研究	(146)
1. 成组设计	(147)
(1) 不分层资料	(147)
(2) 分层资料	(148)
(3) 按暴露等级分组的资料	(151)
2. 配对设计	(153)
(1) 1 : 1 配对	(153)
(2) 1 : 2 配对	(155)
第九节 绝对危险及辐射致癌危险评价	(156)
一、绝对危险的计算	(157)
二、辐射致癌危险的评价	(158)
1. 辐射致癌危险的表示方式	(158)
2. 终生危险估计	(160)
3. 病因概率(PC)	(161)
第十节 线性回归与相关	(165)
一、线性回归	(165)
二、线性相关	(169)
三、等级相关	(170)
四、剂量、时间与效应关系的模式	(172)
第十一节 寿命表和生存率	(174)
一、寿命表的编制	(175)
1. 基本概念	(175)
2. 编制实例	(176)
3. 去死因寿命表	(179)
4. 寿命表方法分析死亡率水平的优点	(181)
二、生存率	(181)
1. 观察生存率	(181)
2. 相对生存率	(186)
三、寿命损失分析	(188)

第四章 电离辐射外照射(全身)研究实例	(191)
第一节 日本原子弹爆炸后幸存者的健康影响研究	(191)
一、概述	(191)
二、白血病	(197)
三、实体癌	(200)
第二节 马绍尔群岛居民受放射性落下灰照射的远期	
效应研究.....	(202)
一、事件经过	(202)
二、调查方法	(203)
三、健康效应	(204)
1. 早期征象	(204)
2. 远期效应	(204)
四、剂量-效应关系	(206)
第三节 放射科医师和技术员的癌症危险研究	(207)
一、概况	(207)
二、放射科医师的全死因调查	(209)
三、放射科医师的全部癌症死亡	(210)
四、放射科医师的血液系统和心血管系统疾病的发病	
危险性	(211)
第四节 胎内 X 线受照与儿童癌症	(213)
一、调查方法	(213)
二、调查结果与分析	(214)
三、病例-对照研究的特点	(218)
第五节 广东天然放射性高本底地区居民健康调查	(219)
一、调查方法和指标	(219)
二、调查结果	(220)
1. 环境辐射水平	(220)
2. 死亡调查(重点分析癌症死亡)	(222)
3. 遗传效应调查结果	(223)

三、分析与讨论	(224)
第六节 放射性职业受照人群的健康调查	(225)
一、医用诊断 X 线工作者剂量与效应关系的研究	(225)
1. 调查对象和方法	(225)
2. 调查结果	(226)
3. 分析和讨论	(229)
二、核工业职工的辐射流行病学调查	(230)
1. 方法和对象	(230)
2. 调查结果	(231)
3. 分析和讨论	(235)
第五章 电离辐射外照射(局部)研究实例	(237)
第一节 受 X 线治疗的强直性脊椎炎患者的随访结果 ...	(237)
一、研究对象和方法	(237)
二、结果分析	(239)
1. 除白血病和结肠癌外的所有肿瘤	(239)
2. 白血病	(241)
3. 结肠癌	(244)
4. 除肿瘤外的其他疾病	(245)
第二节 辐射诱发的乳腺癌调查	(245)
一、广岛、长崎原子弹爆炸幸存者的乳腺癌发病率的 研究	(246)
二、加拿大女性结核病患者乳腺癌死亡率的随访研究 ...	(248)
三、美国麻省用人工气胸治疗肺结核妇女中乳腺癌发 病率的研究	(251)
四、纽约州辐射治疗产后乳腺炎妇女中乳腺癌发病率 的研究	(254)
五、讨论	(259)
第三节 辐射所致甲状腺癌的调查	(260)
一、Rochester 儿童胸腺受照后的随访	(260)

二、原子弹爆炸幸存者甲状腺癌发生率的调查	(263)
三、以色列患头癣儿童放疗后的随访	(265)
四、头或颈部受照后甲状腺癌的研究	(267)
五、结论	(269)
第四节 患头癣的儿童放射治疗后的随访	(269)
一、研究对象和方法	(269)
二、结果分析	(269)
第五节 妇科疾病放射治疗后诱发的白血病和其他 恶性肿瘤	(273)
一、研究对象和方法	(273)
二、结果分析	(275)
三、结论	(278)
第六节 宫颈癌患者放射治疗后继发癌的随访	(279)
一、研究对象和方法	(279)
二、结果分析	(280)
第七节 何杰金氏病(Hodgkin's disease)治疗后的继 发癌	(289)
一、概述	(290)
二、美国国立卫生研究院对何杰金氏病治疗后继发癌 发生率的研究	(290)
三、其他研究	(291)
四、结果分析	(297)
第六章 内照射的辐射致癌效应	(299)
第一节 井下矿工高发肺癌	(300)
一、矿工肺癌发生的概况	(300)
二、矿工肺癌与辐射水平的关系	(302)
三、矿工肺癌与吸烟的关系	(304)
四、铀矿工肺癌危险与年龄的关系	(306)
五、非职业性氡及子体照射引人关注	(307)

第二节 镭发光涂料作业与诱发工人骨肿瘤的关系·····	(308)
一、 ^{226}Ra 与骨肿瘤发生的概况·····	(308)
二、 ^{226}Ra 内照射诱发骨肉瘤发生率的估算·····	(312)
三、 ^{226}Ra 内照射与其他肿瘤·····	(313)
四、饮水中 ^{226}Ra 含量与癌症的关系·····	(314)
第三节 受 ^{224}Ra 治疗病人与诱发肿瘤·····	(315)
一、 ^{224}Ra 治疗与骨肿瘤发生概况·····	(315)
二、 ^{224}Ra 内照射诱发其他肿瘤·····	(318)
三、 ^{224}Ra 内照射致癌危险系数的估算·····	(318)
四、 ^{224}Ra 内照射诱发骨肉瘤的几个值得思考的问题·····	(320)
第四节 放射性钍造影剂与脏器肿瘤·····	(321)
一、钍造影剂致肝肿瘤概况·····	(321)
二、内照射剂量与肝肿瘤发病率·····	(323)
三、钍内照射与其他肿瘤·····	(325)
四、钍造影剂内照射致肝癌危险系数的估算·····	(327)
五、非恶性肿瘤——肝硬化·····	(328)
第五节 ^{131}I 对人体致癌效应的研究·····	(328)
一、 ^{131}I 诱发甲状腺癌的研究概况·····	(329)
二、有关辐射致甲状腺癌论述的几个问题·····	(335)
三、 ^{131}I 对甲状腺以外组织的致癌作用研究·····	(336)
参考文献·····	(338)
附录 I 电离辐射剂量学中的辐射量及其单位·····	(344)
附录 II 日本原爆幸存者辐射效应研究的计算机程序·····	(355)
(一)用于计算人年数的程序 PYTAB 简介·····	(355)
(二)用于分组数据的相加相乘模式参数估计程序 AMFIT 简介·····	(362)
附录 III 统计检验用表·····	(369)
附录 IV 汉英名词对照·····	(420)

第一章 绪 论

人类在与疾病作斗争的过程中产生了医学,为了更有效地防治疾病,从不同角度进行的研究和实践又使医学分化成基础医学、临床医学和预防医学三大门类,使现代医学呈现出丰富多彩的繁荣景象。流行病学属预防医学范畴,并且是其主柱,目前应用流行病学方法研究非传染病、慢性病和原因未明疾病的工作方兴未艾,并形成了许多分支学科,辐射流行病学亦在此背景下应时而生。

第一节 流行病学的一般概念

一、定义及发展简史

流行病学(epidemiology)一词来源于希腊文,原意是:在人群中发生和传播的(现象)。中文译“流行”一词的基本含义是:某现象在一定时间、一定地区及一定人群间发生的频率高于通常的水平。与其他医学学科相比,流行病学还算是较年轻的学科,在其发展过程中,对它的认识是逐步深化的。以其定义来说,各派学者众说纷纭,国外较权威又简练的是美国著名的流行病学家 B. Mac Mahon 于 1970 年下的定义:流行病学是研究人群疾病频率的分布和它们的决定因子的学科。结合我国的传统观点,还应把医学的宗旨:防治疾病,增进健康的含意加上,因此较为完整的定义应该是:流行病学是研究人群中疾病或健康状态的分布及其决定因素、制定预防措施或对策并且评价这些措施或对策的效果的科学。

流行病学的产生既经历了在历代人类与传染病流行进行长期的

斗争中所积累的科学认识和防疫经验的过程,又借助于近二、三百年人类对疾病流行的研究方法的发展和改进。我国是具有五千年历史的文明古国,祖国医学遗产源远流长,中医阴阳五行、辩证论治的学说充分体现古人认识到疾病的发生是由于内外环境的失调。同时我们的祖先对某些疾病的传染性也有清楚的认识和具体的隔离、防治措施。例如《内经素问》中有“黄帝曰,余闻五疫之至,皆相传易。无问大小,病状相似”;《晋书王彪之传》称“永和末(公元 356 年)多疾疫。旧制朝臣家有时疫染易三人以上者,身虽无疾,百日不得入宫”;隋开皇初年(公元 581~589 年)开设“病入坊”隔离麻风病患者;北宋真宗年间(公元 11 世纪)就有峨眉山道人成功的创用“种花”(接种天花病人的疱浆物)来预防天花。

在西方,希腊名医希波克拉底(Hippocrates,公元前 460~357 年)所著《关于空气、水和地区》一书中,真实细致地论述了疾病的特征与当地气候、饮水、居民体格和衣食住等习惯的关系。体现出他注重对疾病的群体现象的观察和调查。尽管人类对疾病的外因认识得较早,然而在随后的两千多年中并未对不利于人类健康的环境因素作深入持久的研究,它的发展是极其缓慢的。其原因被英国流行病学家 Greenwood(1935 年)指出:对那些问题缺乏计数的观点和行动,缺乏定量观察的记录支持,以至没有为后人提供继续研究的条件。首次引进计数概念研究人类健康规律的是英国人 John Graunt 在 1660 年进行的生命统计工作,他利用出生、死亡登记研究人群疾病、死亡、人口变动及其规律,越出了传统医学(临床医学)的范围,并在对疾病与死亡的研究中逐步树立了设立比较组的思想。真正形成现代流行病学雏型的时间是在 18 至 19 世纪,许多医学科学家为此作出了杰出的贡献。1747 年 Lind 对坏血病的研究开创了以人群实验方法研究疗效和病因的先例;1798 年 Jenner 用接种牛痘预防天花,开辟了预防传染病的新途径;1846 年 Panum 在对麻疹的防治工作中阐明了麻疹的发病率、病死率、传染期、传播方式和病后免疫等流行病学的基本概念问题;1848 年 John Snow 对伦敦霍乱流行的调查研究方

法及其成果是流行病学历史上的经典范例。现代流行病学的先驱者当推 Brownlee 和 Goldberger 等人,过去流行病学与传染病有关联的局限性概念持续的时间太长,而且还专指急性传染病。Brownlee 认为象结核之类零星散发的慢性病也应当列为流行病学研究的对象;Goldberger 首先把流行病学的方法用于非传染病——糙皮病的病因研究。此后陆续有人用流行病学方法研究各种疾病,并且取得了临床医学所达不到的效果,如斑釉牙、先天性畸形、恶性肿瘤和心血管疾病等的研究。由于统计方法和电子计算机技术的应用,使流行病学的研究水平不断推向新的高度。流行病学与医学各科之间的观点和方法的相互渗透融合形成了许多新的分支学科,如肿瘤流行病学、心血管疾病流行病学、环境流行病学、职业流行病学和遗传流行病学等等。而用流行病学的一般原理与方法来研究受电离辐射作用的人群的健康问题就产生了“辐射流行病学”。

二、研究方法

流行病学研究方法发展的本身是促进这门学科形成的重要因素,并成为其不可分割的部分。可以这样说,没有一系列行之有效的流行病学科学研究方法也就没有现代流行病学,流行病学研究方法是流行病学这门学科的重要组成部分。科学研究方法按性质可分为观察(调查)和实验两种,经过观察或实验得到感性认识,然后再上升到理性认识。流行病学研究方法也不例外,下面介绍的方法就是按研究设计的性质划分的。

1. 观察法

在医学科学研究中因为面向的研究对象是人群,观察法通常被称为“调查法”。在调查性质的研究中,研究者只能在具有不同特征(所要研究的因素,如吸烟与不吸烟的人群)的诸总体中进行观察和测量,记录下不同特征的组内各调查单位(个体)反映的客观事实,然后比较各组间的差别。调查研究分两类:

(1)描述流行病学(descriptive epidemiology) 这是利用已有的

历史资料(如日常病案,产房分娩,化验室记录本,病理科标本及尸检资料,放射科透视、摄片记录,历年疾病统计,死亡登记报告等等)或者进行专题现况调查(又称“横断面调查“cross-sectional survey)的资料进行整理归纳,按地区、时间和人群间的分布把疾病的真实情况定量(发生率 incidence rate 的多少)地展现出来,通过比较发现分布上的差别,随后通过逻辑推理提出有关致病因素的假设过程。例如1972年上海市对原因未明的皮炎流行进行调查时发现,居住下风向居民的发病率高于上风向居民;电焊工和金属切割工人中发病率极低,分析这些工种的工人比其他工种工人穿着衣服厚实、保护严密而推测出该种皮炎可能是经空气(风更有助)与皮肤接触致病的假设。

(2)分析流行病学(analytical epidemiology) 这种研究是对已提出的病因假设进行检验,所以有些书上称其为“假设检验研究”(hypothesis-testing studies)。它是为探讨所假设的一些因素是否与疾病有因果联系而设计的特殊调查研究,具体方法有两种。

1)病例-对照研究(case-control study):选一定数量的某病病例及非该病的对照人员(非该病的其他病患者或健康人),调查他(她)们对假设因素的暴露频率,分析假设因素与疾病的联系。这种方法是从“果”追溯到“因”,故又称回顾性调查,但是描述流行病学研究中以及队列研究(历史队列研究或回顾性队列研究)往往也用回顾的方法来整理归纳资料,为避免混淆起见以用“病例-对照研究”名称为好。这一方法能对一些因素进行初步检验或筛选,但一般不能决定某因素与疾病的因果联系。

2)队列(或称“定群”)研究(cohort study):将某特定人群分为假设(即可疑)因素的暴露组(若按暴露程度能分多组)与非暴露组,追踪观察一定时期,比较两组人群中某病的发生率有无差别。这种研究方法是从“因”追踪“果”,所以又称前瞻性调查。同样,“前瞻”这个概念也是模棱两可的,例如医学随访观察疾病的自然史过程也是一种前瞻性调查的方法,所以还是用“队列(或定群)研究”为好。本调查方法能直接估计因素与疾病联系的强度,但研究工作的难度较大。上述