

辐射和癌的关系

癌的流行病学和预防丛书 第三分册

D.SCHOTTENFELD & J.F.FRAUMENI, Jr.原著 上海翻译出版公司

癌的流行病学和预防丛书

第三分册 辐射和癌的关系

原著者 D. SCHOTTENFELD &
J. F. FRAUMENI, Jr.

译者 上海市场浦区肿瘤防治院
《癌的流行病学和预防丛书》翻译组

上海翻译出版公司

221100/16

内 容 提 要

本书是《癌的流行病学和预防丛书》第三分册，由原著第十三、十四章译成，内容主要阐述辐射线和人体癌症的关系，译本仍按原著分为两章：第一章为电离辐射和癌的关系；第二章介绍日光辐射和癌的关系。人体的许多肿瘤与太阳传来的辐射以及人工的电离辐射有着非常密切的关系。唯有认识辐射，才能掌握辐射，做好辐射的预防工作。

本书可供肿瘤科、放射科医师以及流行病学工作者阅读或参考之用。

《癌的流行病学和预防丛书》编译委员会成员

吴传恩 闵绍植 俞鲁谊 屠基陶
穆怀廉 丁 生 张采宝 杨学仪

癌的流行病学和预防丛书
 第三分册 辐射和癌的关系
 D. Schottenfeld &
 [美] J. F. Fraumeni, Jr. 原著
 上海市杨浦区肿瘤防治院 译
 《癌的流行病学和预防丛书》翻译组
 上海翻译出版公司
 (上海武定西路 1251 弄 20 号)

新华书店上海发行所发行 上海东方印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 3.25 字数 70,000

1988 年 3 月第 1 版 1988 年 3 月第 1 次印刷

印数 1—6,500

统一书号：14811·12 定价：0.72 元

积极开展防癌工作，
有利于健康长寿。

周谷城题



為開創全國性防
癌大业的珍島面而
奋斗

魏文伯



译者的话

由于癌症的危害日益明显,发病率和死亡率不断上升,引起了人民群众的普遍关注,特别是关于癌症是否能预防,更是大家想知道的。根据近年来的研究进展,我们可以说:“癌症是可以预防的”。但癌症的预防还是一门新兴的而且是范围极广的学科,国内还缺乏这种专著。为此,我们邀请了国内近百位有关专家将 Schottenfeld 和 Fraumeni 教授原著《癌的流行病学和预防》一书翻译出版,以供广大医务人员和有关的科研防治工作者参阅。该书内容比较新颖、详尽,大体上总结了 1982 年以前有关经典著作及近代文献中有关癌症流行病学和预防方面的资料。全书共分五个部分,按专题共列七十章,每章均附有大量的文献索引,可以认为是迄今为止最为完善的有关预防癌症的专著。

全书约 200 多万字,篇幅过大,不便翻阅,因此将有关章节分别合并成一册,共计 19 个分册,便于读者选购参阅。

本丛书在翻译过程中承蒙农工上海市委、上海市杨浦区委领导的关怀和支持,又蒙徐荫祥、范日新、钱士良、杨小石、任道性、孔令朋、潘启超、胡志伟、孟仲法、程锦元、黄嘉裳、任家树、潘希愚、胡雨田、钟会墀、顾凤声、蒋则孝、王震宙、凌国平、邹宜昌、冯照远、宋宁家、胡林华、胡从良、贾深山、王晓琳、陈伟祥、蔡相哲、陆百亮等教授、专家审阅了部份章节,谨在此表示衷心的感谢。

为了积极搞好全国性防癌普及工作,在本书的出版过程

中,又承常泽民、张浩、余启荣、袁溶、马恢仁、殷彦梦、汪金凤、徐敬根、徐国庆、董俊凯、徐民康、赵松龄、孙钧陶、李瑞雄、施惠丰、张道镨、谢仲达、朱钧庆、朱申康、陈毫孙、金家正、马忠清、董岳岑、蒋继明、袁中汉、许声机、王坤伦、金云坤、施欣南、朱柏年、张国钧、甘韵麟、朱焰南、余明龙、周声浩、陈破读、杨瀚、陆兴年等同志和医师各方面的支持和协助并此致谢。

本书是集体翻译,虽经一再核审,但由于时间匆促和水平限止,谬误疏漏之处在所难免,幸希读者们批评指正。

上海市杨浦区肿瘤防治院
《癌的流行病学和预防丛书》翻译组
1985年1月

编者按语

众所周知,我国政府和人民一贯反对种族歧视,历来主张不同人种和民族都是彼此相互平等的。原著内容涉及白人、黑人或非白人的场合比较多,而着重社会经济方面的剖析比较少,所谓“种族原因”的实质内涵,不外乎由生物医学、遗传学、免疫学、经济条件、卫生习惯、生活方式以及职业和社会环境等各方面的因素所构成。事物的起始、发展、演变和形成总是复杂的。同样,在构成上述的因素中,往往是由多个因素结合在一起才起作用,偶然也有单独因素起作用的。但过多地强调白人、黑人的不同,就显得突出和格格不入了。

虽然如此,我们并不因而武断地认为其学术观点有问题,更不因局部瑕疵而贸然否定全书。我们希望读者在参阅译文时,保持应有的批判态度,予以分析,不为原著的种族观点所影响。总之,弃糟粕,汲取其精华,是所望也。

目 录

译者的话

编者按语

第一章 电离辐射..... 1

第二章 日光辐射..... 54

第一章 电离辐射

引 言

电离辐射也许是研究得最广泛的人类致癌源。对由于医疗、职业或军事原因而被照射的人进行流行病学的研究一直在进行,并以动物实验和细胞培养获得了大量致癌、突变和致畸作用的知识(UNSCEAR,1977)。实际上,除慢性淋巴细胞性白血病、何杰金氏病、子宫颈癌及其它几种癌症外,所有人类的癌均可由辐射引起。重要的问题不在于辐射是否致癌,而是如何致癌?哪些癌是由辐射引起?哪些器官对辐射特别敏感?以及各器官的敏感性为何不同?虽然辐射易于发现和定量,并有精确的辐射防护规定及标准,但对于那些稀疏电离辐射如X射线和 γ 射线在低剂量时的剂量效应曲线的形状,物理的辐射情况,如剂量率、辐射类型、分割或迁延辐射剂量的影响以及不同年龄和性别等影响方面都还有不少争论(BEIR,1980;NCRP,1980)。有些问题是学术性的,而另一些则为当前公共卫生和辐射防护方面的问题。本文将讨论两个主题:第一,辐射作为一种致癌源,例如那些癌由辐射引起,辐射在公共卫生与辐射防护方面产生哪些问题;第二,将涉及一些科学方面的题目,并且着重从辐射研究中了解一般的致癌作用。

辐 射 源

绝大多数人群受到的电离辐射来自于自然界，每年约 0.130rad 。自然的辐射源包括宇宙线(0.045rad/年)，它随海拔高度而变化；陆地居民辐射量(0.060rad/年)与自然同位素如铀的出现以及体内的放射性核素如 ^{40}K 的沉积(0.025rad/年)有关(Klement 等,1972;NCRP,1975)。那些试图探索癌症死亡率和自然辐射相关的研究均未获得两者有关联的结果(Jacobson 等,1976;Frigerio 和 Stowe,1976),但这是与剂量大小、移居情况、选择居住地点的不可靠以及死亡证书缺乏准确性有关。

近来在中国的一个大规模研究中,73,000名定居居民接受了3倍于自然辐射的剂量,与77,000名常住居民的对照组比较,也未能发现癌症有所增多(Wei,1980)。

最大的人为辐射源是医用X线(0.077rad/年)；平均骨髓剂量从15~24岁之间的 0.052rad/年 ，到超过65岁时的 0.151rad/年 不等(Shleien等,1978)。职业、核动力及从核武器试验的落尘仅有较小的辐射(0.008rad/年) (BEIR,1972)。在美国,全部癌症中只有不到3%的一小部分由辐射引起,而且减少医用X射线的应用看来是减少人群接触辐射的唯一方法(Jablon 和 Bailar,1980)。

第一部分 人 群 研 究

下面将讨论人群的医源性辐射,包括作治疗性或诊断性检查的外用X线或内用的放射性核素(Hutchison,1977)。

医源性辐射

关节强硬性脊椎炎

1969年,对英国 81个放射治疗医院的14,558名关节强硬性脊椎炎(脊椎的一种类风湿状况)的死亡率情况作了仔细的评价(Court Brown和Doll,1957,1965;Smith和Doll,1978)。患者在1935~1954年间接受了脊椎照射,为单程治疗,在一个月內平均约照射10次。约98%的患者进行了全面的随访检查。对骨髓的吸收剂量作了精确的判定。52例发生白血病,而根据一般人口预计只5.5例,发病率的增加与整个骨髓平均的吸收剂量(平均=370rad)成正比。估计绝对危险性是:每年在百万人口中接受1rad($1\sim 2/10^6$ PY-rad),约增加1~2名白血病病例,白血病死亡率约为1.0%/rad。作者们提出,辐射剂量-效应函数可能是线性的而无阈值,即剂量不管怎样低都可产生致白血病效应。白血病的出现遵循波浪样的模式,发病率峰值是在接触辐射后4~8年,而在20年内则降至正常水平。无慢性淋巴细胞性白血病病例发生。被照射的少数妇女,其危险性比男人低,但治疗和随访检查有些不同。

发生在受重复照射器官的癌实际上有所增加,尤其在胃、胰腺及肺部更明显。这些癌与白血病一样,观察到的和预期的发病数之比例与年龄的关系是恒定的(见图1),为此,作者们推断,辐射与其它致癌因素可能有协同作用,而且年龄大的人辐射的危险性更大。后者的推论是基于绝对的危险性随照射的年龄而急剧增加。与白血病相比,实体瘤的危险性在辐射10年后才增加,而且在20~25年后,其危险性降低。有的仅在接受了低剂量分散照射的部位发生了癌,也观察到死亡

率有轻度增加。但某些死亡率增加可能和接受治疗的原发病有关，如细胞毒制剂可提高致癌的危险性。吸烟对活动差的肺造成更大的损害；强硬性脊椎炎伴发的溃疡性结肠炎可以解释某些结肠癌增加的原因。但近期对为数不多的 1,021 例强硬性脊椎炎不太严重而未行照射的病人进行的研究并未发现强硬性脊椎炎与发生白血病或其它癌的危险性有关 (Smith 等, 1977)。

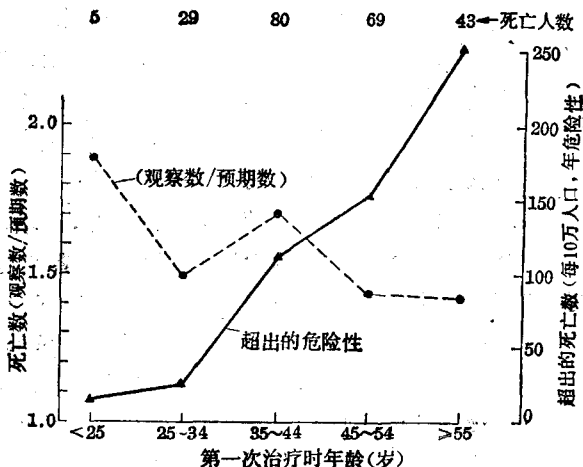


图1 强硬性脊椎炎患者经3年以上“重照射部位”癌症的观察死亡数和预期死亡数(按第一次治疗时的年龄)(经国际原子能委员会和 Smith 先生同意的复制图。Smith PG, DollR: Late Biological Effects of Ionizing Radiation, Vol. 1, p.212, IAEA, 1978)

胸部照射

妇女因肺结核作气胸治疗观察而接受多次胸部透视有增加乳癌发生之危险 (MacKenzie, 1965; Boice 和 Monson,

1977; Boice, 1979)。马萨诸塞州对 1,047 例 1935~1954 年期间平均接受了 102 次胸部透视的妇女以及作为对照组未接受透视的 717 例结核病妇女的评价是最新和最大量的研究。94%作了完全随访,对乳房的辐射吸收剂量作了估计(Boice 等,1978)。每人乳房的平均剂量为 150rad,每次照射的平均剂量是 1.5rad。在照射组中乳癌发病率高(实际观察到的为 41 例,而预期的为 23.5),且发病率的增加与剂量成比例,估计增加的危险为 6.2 个乳癌病例/ 10^6 PY-rad。辐射所致的乳癌最短的出现时间是在照射后 10~15 年,而危险性可长达至照射后 40 年。青春期受到辐射后发生乳癌危险性最大,初潮和妊娠期看来可成倍增加对照射的敏感性,未产妇较经产妇发生辐射导致的乳癌危险性略高(Boice 和 Stone,1978)。

马萨诸塞州的资料说明,年轻成人的乳腺特别容易产生癌,是由于处于增生状态的组织对辐射特别敏感,几年内积累的多次低剂量照射就象分割次数少的照射或单次照射一样可产生乳癌。在这一人群中,白血病、淋巴瘤或肺癌虽然预期的数目不大(Boice 等,1981),然而未发现增加。由于剂量的计算不可靠,限制了辐射危险的精确定量。但是这些病例的经验有着独特的公共卫生的重要性,因为在若干年中接受了反复的低剂量辐射,与单次大量射线相比,似乎更接近职业性或诊断性的医疗照射。

在 571 名产后急性乳腺炎用辐射治疗的妇女的调查中,发现 36 名(或 6.3%)患乳癌,而 993 例未照射的妇女仅 32 名(或 3.2%)患乳癌。治疗 1~11 次(平均 3.4 次),每个病例平均累积剂量是 247rad,剂量是经过仔细校正的 X 线治疗机发生的,因而是精确的。治疗后 10 年,乳癌增加才明显,而在剂量和效应间的关系则呈充分的线性样式。估计的危险性是

8.3 个病例/10⁶PY-rad。可惜，三个对照组的随访检查几乎都没有象照射妇女那样完全。特别值得注意的是，乳腺炎病例、经X线透视的结核病人和原子弹幸存者所获得的年龄危险专率计算均相当类似(Boice 等,1979, Land 等,1980)。由于乳腺炎病人刚分娩不久，身体特别健康，似乎不象其他一些情况如在结核病人或原子弹幸存者中的高死亡率等危险因素，会对放射线导致乳癌的危险性有很大的作用。此外，这种相似性强调地说明乳腺癌照射是一种特殊情况，即分割法照射并不能缩小危险性，且中子辐射并不较X线或γ线照射有更多的致癌性。

最近瑞典研究了因良性乳房疾病给予辐射治疗的妇女，发现年轻妇女辐射危险性最大，且这种危险性随照射时的年龄增大而减低(Baral 等,1977)。但由于缺乏对照组，故无法确定其本身疾病的处理是否有促使乳癌发生的倾向。

对有乳腺癌高“危险性”的妇女，劝其定期作乳房摄影普查，从而估计出辐射同自然危险因素对宿主内在情况相互作用是起相乘而不是相加作用，就显得十分重要。Rochester 的乳腺炎病例组表明，在乳房辐射与乳癌家族史、晚产、口服避孕药或绝经期应用激素之间，无相互作用或协同作用。妇女在其第一次妊娠或有良性乳房病变时受照射，则发生乳癌的危险性特别高(Shore 等,1980a)。马萨诸塞州的那个对结核患者作透视的研究报告有相似的发现(虽没有关于使雌激素的情况资料)(Boice 和 Stone,1978)，但在作肯定的结论之前，仍需作较大量的研究。

头颈部照射

胸腺 在本世纪 30 年代和 40 年代儿童常接受强烈的辐

射治疗,以使增大的胸腺萎缩。在第四次通讯调查中,Hempelmann 等(1975)报告 2,872 例在一岁内作了照射的儿童中甲状腺癌危险性增加:观察到的病例是 24 而预期的是 0.29 (相对危险性 = 83),白血病为 7 对 2.27(相对危险性 = 3.1)。5,055 例患者的未照射的兄妹中无甲状腺癌发生,90%随访检查是完全的。甲状腺受到的平均剂量为 119rad,而危险性计算为 2.5 例/10⁶PY-rad。女性因放射导致甲状腺疾病的危险性较男性为大,同时在犹太人中危险性似乎特别高,良性肿瘤和结节性瘤也增加,但出现的时间较甲状腺癌为晚。因此,从一个原来的良性非侵袭性病变发展到侵袭性癌不一定为这些资料所支持。

在青春期甲状腺新生物的发病率突然升高,提示促甲状腺激素(TSH)可能为一种促进或继发性因素的影响。在儿童期甲状腺也可能特别易受辐射损害,因迅速增生的细胞较之年龄增大及生长受限的细胞受到辐射后更可能发生异常(Hempelmann, 1968)。近期的一份分析表明,一个剂量-效应曲线关系极好说明 5~1,000rad 这样广阔的剂量范围内的资料(Shore 等, 1980b)。低剂量的危险性与高剂量相比,根据线性外推法预测的危险性小 2~3 倍,高剂量的发病率无明显减少。照射后 5~9 年出现甲状腺癌增加,且其危险性并不随时间(即使在 35 年后)而减少。

发癣 移居到以色列的 10,842 儿童因头癣而接受了 X 线治疗,从中观察到甲状腺癌 23 例,而两个对照组的预期数仅为 5 例 (Modan 等, 1974, 1977; Ron 和 Modan, 1980)。这些病例是由 1950~1974 年间,所有以色列医院按肿瘤登记及甲状腺癌手术病理记录而确定的。甲状腺受到的剂量特别低,平均为 9rad。当然,由于照射操作的误差,其照射量可能大大

增加,估计的危险性是 8.3 例癌/10⁶PY-rad。女性和在 6 岁以下受照射者危险性最大,并且在此研究的最后 3 年中最为突出。然而年龄分组和照射间隔时间并未明确限定,并未说明随访细节。同时报告了脑瘤有所增加(观察到 6 例)(而预期的仅 1 例),脑部剂量估计为 140rad。并未观察到白血病有明显增加(7 例对预期的 5 例)。另一组 2,215 例头癣病人未发现甲状腺癌增加,但甲状腺腺瘤、白血病、脑瘤及皮肤癌则增加(Shore 等,1976)。

上述以色列研究组中低剂量辐射反应可能受如下因素影响而打折扣:(a)照射技术疏忽或小孩不安静而致甲状腺直接受到照射;(b)脑垂体辐射可能影响甲状腺癌的危险性;(c)犹太人小孩对放射可能特别敏感(Hempelmann 等,1975);(d)辐射和其它因素如营养不良或甲状腺肿的相互作用而增强了危险性。

扁桃体 芝加哥市一个主要是犹太人的 5,266 例小组,在儿童期大部份因扁桃体和鼻咽部病变而接受照射(Favus 等,1976;Schneider 等,1978;Colman 等,1978),其中观察到甲状腺癌增加。这些病人通过严格随访,其中包括甲状腺扫描,在有联系的 2,189 例病例中,发现 33%有结节性甲状腺疾患,其中约 1/4(或占总数的 8%)证实为恶性。中位照射剂量是 790rad,估计甲状腺癌的危险性是 5 例/10⁶PY-rad。为数不少的小肿瘤仅在筛查时才明显地被查出,80%左右的结节不到 1.5cm。这些肿瘤的临床重要性未予明确,如象老年病例发生的前列腺癌一样,这些小肿瘤可能相对无危害性(Sampson,1976;Crile 等,1979)。

辐射危险的准确估计可因下列情况而发生困难:(a)缺乏作追踪对照的非照射人群;(b)临床上检查为静止期癌的意义