

辐射防护用参考人研究的新进展

诸洪达, 樊体强, 武 权, 张 维

中图分类号: R142 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2007)03-0364-02

1 国际参考人研究的历史回顾

辐射防护、放射医学、营养与食品卫生等所有应用于人体的科研或产品设计都需要人体解剖、生理和代谢参数。为依据共同生物学基础处理问题, 使群体间有可比性, 通常用一系列典型化参数定义的参考人 (Reference Man)。早在上世纪 50 年代, 国际放射防护委员会 (ICRP) 基于内剂量标准需要提出标准人概念并制定辐射防护中涉及放射性核素的量 (体内负荷量、最大容许摄入量、空气和水最大容许浓度)。70 年代改称参考人。在辐射防护领域, 迄今沿用 ICRP 1975 年 23 号出版物发布的 ICRP 参考人^[1]和其后第 66 号出版物对呼吸道模型、70 号出版物对辐射防护用骨骼解剖、生理资料^[2,3]和 89 号出版物^[4]等所作部分修改或补充, 已成为国际和各国确定生物动力学模型参数与内剂量估算剂量系数、制定辐射防护基本标准及次级限值与导出核事故应急干预水平等所依据的人体特征, 是辐射防护领域重要的基础国情资料。

平衡条件下, 放射性核素除辐射特性外的理化和生物学性质都和相应元素一致, 与其类似元素相似, 参考人参数除无稳定同位素的核素外都按元素表达。1975 年发布的 ICRP 参考人突出缺点是: ①仅依据西欧、北美白人调查资料, 对世界人口代表性差。②主要依据上世纪 70 年代初或其前调查资料, 其后 30 多年来微量元素分析技术 (特别是核分析) 巨大发展和环境、生活方式变动均未能反映, 资料明显老化。③缺少公众各年龄组参数。23 号出版物是应西欧、北美国家核设施和企事业单位职业人员辐射防护需要对 20~30 岁男子推荐的, 当前, 核辐射防护和核事故应急已不限于这些职业人员, 而成为世界广大公众都可能面临的问题。建立适合国情的辐射防护用参考人参数参考值可提高本国辐射防护的科学性而受重视。ICRP 在 1984 年成立参考人修订工作组从事此项工作, 近年来原拟全面修订改为局部修订, 主要是其 70 号出版物对骨骼^[3]和 89 号出版物对不同年龄组和亚洲资料的较广泛补充^[4]等。鉴于亚洲国家对参考人研究尤为迫切, 国际原子能机构 (IAEA) 1988 年组织了《亚洲参考人解剖、生理和代谢参数编辑》国际协作研究, 其第一阶段 (1989~1992) 是涉及三方面参数的较广泛研究, 1993 年在天津召开总结会^[5,6]。第二阶段《亚洲人口放射重要微量元素摄入量和器官组织含量》(1996~1998), 在 9 个亚洲国家 (孟加拉、中国、印度、印度尼西亚、日本、巴基斯坦、菲律宾、韩国和越南) 重点研究了放射重要元素 (Ca Cs I K Sr Th 和 U), 其次也包括营养必需元素 (Fe Cq Cr Se Mn 和 Zn 等) 摄入量和器官组织含量。2000 年在越南胡志明市召开了总结会。该项目优点在于实施了全过程严格的质量控制。这些资料可用于获得相关放射性核素的生物动力学参数如胃肠

道吸收因子 (f_1), 器官吸收因子 (f_2) 和生物半排期 (T_b)。该协作研究首次独立获得了亚洲地区放射重要元素摄入量和器官组织含量地区资料, 提供了该地区较 ICRP 参考人摄入量参数低的可靠资料。营养必需元素结果大多显示出国家内和国家间摄入量广泛差异, 亚洲地区除 Mn 和一定程度的 Fe 较高外, 与 ICRP 参考人资料和美国推荐的日膳食营养素供给量相比, 多数必需微量元素日摄入量较低, Ca 和 Zn 日摄入量亚洲各国一致地都低。对今后各参加国获得上述元素摄入量、器官组织含量和日排出量等准确资料的分析能力和知识都有很大提高。依据本国结果和公众相应食品消费量, 也可估算本国辐射防护和营养重要元素日摄入量。应用 ICRP 相应新生物动力学模型和参数计算了不同器官组织中含量, 计算值与实测值很好一致, 表明 ICRP 放射性核素新生物动力学模型可用于预估这些稳定元素器官组织含量, 支持了 ICRP 新模型。

该课题迄今已发表多篇文章^[7-10], 总结报告待征集意见后即将以 IAEA 专集发表。在 ICRP 2001 年批准发布的 89 号出版物中, 《亚洲参考人参数》协作项目被认为是近年所获优质资料和该出版物修订的重要资料来源之一, 在各部分十余次引用相应结果作为亚洲人口资料进行了比较。结果表明某些参数差异很大, 如中国人体脂肪质量仅约为 ICRP 参考值的一半。该出版物指出: 经该委员会充分讨论, 尽管各地区差异问题存在, 但只提供一套参考值是合适的, 如果本地区人口有可用资料, 今后用于剂量估算是合适的; 除已修改参考值的参数外, 23 号出版物中其它内容还继续有效。该出版物强调了参数参考值, 而不再是参考人, 在相应章节提供了其推荐值与亚洲参考人推荐值的比较^[4]。国外研究主要是亚洲国家 (如日本和印度) 对本国参考人研究起步较早, 国际上尽可能多地测定和积累人体元素资料以更新参考人参数的努力仍在继续中。

2 我国参考人研究的进展

我国张英珊等在上世纪 70 年代末对我国参考人作过一些研究, 并推荐中国成年人身高、体重和主要脏器重量的参考值^[11,12], 但未被正式采用。中国参考人系统研究开始于王继先作为中国首席代表承担亚洲参考人研究任务, 发表了专著《中国参考人解剖生理和代谢数据》^[13]。中国医学科学院放射医学研究所组织亚洲参考人研究国内协作基础上, 1996 年起, 先后完成了三项国家自然科学基金研究项目: (一)《中国参考人元素摄入量和器官、组织负荷量研究》(1996~1998 年) 与 IAEA 协作课题第二阶段联合实施, 除完成亚洲参考人项目所要求任务, 获得了我国四个主要膳食类型地区成年男子 41 种元素膳食摄入量和 31 例生前健康急死成年男子尸体 6 种器官组织 42 种元素浓度和负荷量代表值, 为亚洲和中国参考人相应参数参考值确定提供了初步依据^[14-18]。(二) 题名同上 (2000~2002 年), 在这四地区补充采集 21 例成年男子尸体 10 种器官组织样品, 研究元素增加到 55 种, 在我国首次获得镉系元素膳食摄入量和器官组织浓度和负荷量资料^[19-23]。(三)

资助项目: 国家自然科学基金 (30370443)。

作者单位: 中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所, 天津 300192

作者简介: 诸洪达 (1940~), 男, 江苏苏州人, 研究员, 主要研究方向: 放射卫生和放射化学分析。

[10] 焦明德主编. 实用腹部超声诊断学 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 218-220

[11] 陈忠年, 杜心谷, 刘伯宁. 妇产科病理学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1982: 235

[12] MICHAEL B. COLOR doppler in the diagnosis of ectopic pregnancy in the emergency department is there anything beyond a mass and fluid? J. J Emerg Med 2002; 22(4): 379-384

(收稿日期: 2007-01-23; 修回日期: 2007-03-16)

《中国参考人元素器官、组织负荷量和尿排出量的研究》(2004~2006年)在这些地区又补充采集 16例成年男子尸体 18种器官组织样品,使该系列研究采集尸体总共达 68例,所测定元素为 56种。还在尸体采样地区对 40例男性成年志愿者同体、同时采集全血及 24h尿样,测出了除全血和尿样中 P外所有 18种器官组织和尿样中 56种元素浓度,使所测定元素总计达 60种,并估算了这些器官组织及全身 60种元素相应负荷量和 56种元素日尿排出量,探索了同体、同时所采集全血及尿样中这些元素含量间关系。与前两基金相互补充,成为较前更全面和代表性的中国参考人膳食摄入量和器官组织含量数据。系列研究采用了包括中子活化分析(NAA)、电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)、电感耦合等离子体发射光谱(ICP-AES)和石墨炉原子吸收光谱(GFAAS)和荧光光度法(FP)等当代先进分析技术和质量保证措施。中、英文总结论文已陆续发表^[24-29]。其中,总结论文^[28]集中介绍了所获结果在我国辐射防护领域的应用,包括:①为制定中国参考人膳食元素摄入量、器官组织和全身负荷量参数参考值标准提供了较充分依据。②为确定我国放射防护用成年男子某些重要生物动力学参数(如相应放射性核素食入后的肠道转移因子 f_1 、器官组织转移因子 f_2 有效半减期 T_e 或生物半排期 T_b)参考值提供了国情依据。③为我国成年男子重要原生放射性核素摄入所致内照射剂量估算提供实测依据(间接法和直接法)。④辐射防护重要元素及其放射性核素由环境经食入向中国成年男子人体转移规律(转移系数法和Q/R值法)研究。我国卫生标准委员会辐射防护标准专业委员会已将《辐射防护用中国参考人参数参考值》系列标准列入制定计划并开始陆续制定。至于近年来提到的“虚拟人”,目标在于体内器官、组织的形态结构和三维空间位置,不在于元素成分、生理和代谢功能,主要用于外照射人体模型建立,不能代替参考人。而参考人研究所获器官组织元素成分为外照射剂量估算用人体模型的设计也提供了较可靠的元素含量依据。

3 研究趋势和展望

(1)参考人的提出和发展是应辐射防护标准制定和辐射防护实践中、外照射剂量估算需要而提出,起初仅用于放射性职业工作人员,随着辐射和放射性核素在国民经济各部门广泛应用和释入环境,特别是象切尔诺贝利核电站那样的核事故和核恐怖应急都涉及广大公众,这就需要与ICRP89号出版物一致,建立两性、6个年龄组参考人的系列参数参考值。

(2)参考人参数内容范围随辐射防护需要和对人体辐射剂量效应认识深化而发展,如各种权重因子、生物动力学模型和参数、年龄依赖剂量系数的更新和“其余”器官组织的界定等。

(3)参考人参数参考值准确性是随科学技术不断发展而提高。超微量元素先进核分析技术、质量控制和统计学方法进展迄今已经,今后必将继续促进人们对人体微量元素规律的准确认识。ICRP23号出版物限于当时元素分析技术,难以测出含量在 ng/g 以下超微量元素浓度,而刚完成的系列研究中,应用ICP-MS技术对某些元素最低可测浓度已达 10^{-13} g/g 数量级,大大拓宽了可测元素范围。此外,当前应用的放射性核素种类也在不断扩大,相应的元素研究范围也应随之拓展。

(4)亚洲参考人研究以来,我国参考人参数参考值研究取得了重大进展,但三方面参数研究尚不平衡。亚洲参考人研究总结(讨论稿)认为“今后需进一步研究的重要参数是元素日尿和粪排出量。通过元素日摄入量及其日尿排出量可获得该特定人群生物动力学模型重要信息。迄今缺少这方面的可用资料”。尽管食入通常是主要途径,但研究表明对钍、铅和稀土等元素,吸入摄入量与食入摄入量相比是不可忽略的。“对某些元素或放射性核素来说,吸入可以成为有意义的摄入量来源,最好应也研究吸入摄入量,以求了解完整的元素(或放射性核素)摄入量”。迄今为止国内外参考人摄入量参数研究大多停留在食入水平上,因而对所获参考值及导出的生物动力学

模型参数必然会带来附加误差。因此,从代谢参数而言,应补充元素吸入摄入量和尿、粪日排出量及尿、粪排出比参数研究,使之达到从摄入经血液、器官组织,直到由尿、粪排出各环节参数研究的完整性。

(5)过去,我国通常是收集各专项分别进行的全国性调查结果,通过所调查人群代表值来研究,利用这类分离资料和分别进行的调查结果所导出的参数不可避免也会产生附加误差。UNSCEAR 2000年报告书指出:“为改善辐射来源和剂量不确定性,对特定人群同时测定放射性核素摄入量和人体器官组织含量的研究尤其有用”^[30],强调了时空一致性的重要性。今后应重视同地、同时、同体样品结果来研究,可使各方面研究结果间具有可比性或能结合应用,这将提高成果科学水平和多用途。

(6)我国迄今还存在某些重要放射性核素(^{234}U ^{235}U ^{238}U ^{232}Th ^{230}Th 和 ^{232}Th)测定方法薄弱环节和国情数据空缺。查清正常本底地区这些样品中铀、钍同位素含量水平和比例对于我国国民本底内剂量估算、放射性监测、特别是核应急时对贫铀污染判断和我国必要国情资料的完善都很有价值。

总之,为紧跟国际进展和提高我国辐射防护标准和实践规范的科学性,使之更加符合国情和合理可靠,建立和完善我国参考人参数参考值的研究是必要的。同时,这些研究结果又可为国际参考人参数参考值制、修定提供代表约占1/5世界人口的地区性资料。

参考文献:

- [1] ICRP. Reference Man: Anatomical, Physiological and Metabolic Characteristics [J]. ICRP Pub 23. Oxford: Pergamon Press, 1975.
- [2] ICRP. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection [J]. ICRP Pub 66. Annals of the ICRP 24(1~3): 1995.
- [3] ICRP. Basic Anatomical & Physiological Data for use in Radiological Protection: the Skeleton [J]. ICRP Pub 70. Annals of the ICRP 25(2): 1996.
- [4] ICRP. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values [J]. ICRP Publication 89. ELSEVIER Science Ltd 2002.
- [5] IAEA. Compilation of Anatomical, Physiological and Metabolic Characteristics for a Reference Asian Man [J]. Vol 1: Data Summary and Conclusions [C]. IAEA-TECDOC-1005 1998.
- [6] IAEA. Compilation of Anatomical, Physiological and Metabolic Characteristics for a Reference Asian Man [J]. Vol 2: Country Reports [J]. IAEA-TECDOC-1005 1998.
- [7] WANG J, CHEN R, ZHU H. Study in China on ingestion and organ content of trace elements of importance in radiological protection [J]. Food and Nutrition Bulletin 2002 23(3): 217~227.
- [8] IYENGAR G V, KAWAMURA H, DANG H S, et al. Contents of Cesium, Iodine, Strontium, Thorium, and Uranium in selected human organs of adult Asian population [J]. Health Physics 2004 87(2): 151~159.
- [9] IYENGAR G V, KAWAMURA H, PARR R M, et al. Dietary intake of essential minor and trace elements from Asian diets [J]. Food and Nutrition Bulletin 2002 23(3): 124~128.
- [10] IYENGAR G V, KAWAMURA H, PARR R M, et al. Estimation of internal radiation dose to the adult Asian population from the dietary intakes of two long-lived radionuclides [J]. Journal of Environmental Radioactivity 2004 77: 221~232.
- [11] 张英珊.我国“参考人”身高、体重及其在辐射防护标准中的初步试用[J].核防护,1979(1): 1.

中药组分对正常组织的辐射防护作用

翟光胜, 刘瑾, 李文辉, 朱兆峰

中图分类号: R818 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2007)03-0366-03

随着科学技术的发展, 越来越多的人受到电离辐射, 对人体组织器官造成不同程度的危害。恶性肿瘤患者是经常接触射线、受辐射危害较重的特殊人群。射线在治疗肿瘤的同时也造成患者皮肤粘膜、免疫、造血和生殖等系统的损害, 产生不同程度的副反应, 甚至癌变、死亡等。因此寻找开发辐射防护剂日益受到重视, 并发现了很多有效辐射防护化合物, 如细胞蛋白酶抑制剂、激素和氨基酸化合物等。目前 WR-2721^[1] 仍被认为是最有效的辐射防护剂, 能保护正常组织, 而对肿瘤组织无保护作用, 但由于毒副作用大限制了应用。从化学合成物中筛选新药的命中率低、周期长、毒副作用大, 为寻找廉价、高效低毒的辐射防护剂, 人们将更多目光投向天然药物, 尤其活性成分受到更多重视。研究表明, 中药组分多糖、皂甙、多酚、香豆素类等均有显著的抗辐射作用。为了便于查阅、分析、研究, 笔者将多年来发现的有辐射防护作用的天然药物组予以综述。

1 辐射损伤特点和中药辐射防护作用机制

基金项目: 云南省自然科学基金项目(2003Q0008R)

作者单位: 昆明医学院第三附属医院放疗科, 云南 昆明 650031

作者简介: 翟光胜(1976~), 男, 山东泰安人, 硕士, 研究方向: 放射治疗。

辐射直接作用于 DNA 蛋白质及酶类, 引起分子变性和细胞结构破坏; 作用于机体内水分子, 使其电离和激发, 产生大量自由基, 间接使组织细胞变性、坏死, 最终引起免疫、造血、神经和内分泌等系统的损害, 而辐射防护剂主要针对上述机制发挥辐射防护作用。

1.1 清除自由基 人体 80% 由水组成, 辐射引起水辐解反应, 产生大量自由基, 主要有 $\cdot\text{OH}$ 、 eaq^- 、 O_2^- 、 H_2O_2 、 $\text{HO}_2^{[2]}$, 其中又以 $\cdot\text{OH}$ 最重要。自由基是辐射产生的主要有毒物质, 间接损伤主要由自由基引起, 因此, 清除自由基是抗辐射的一个重要方面。研究显示许多天然药物能清除辐射产生的自由基, 消除辐射的间接作用以防止其对机体的损伤。如茶多酚^[3] 能清除自由基, 提高辐射小鼠生存率, 有辐射防护作用。

1.2 保护 DNA DNA 是辐射作用最基本的靶分子, 放射生物学效应很多通过 DNA 损伤表现出来。DNA 受辐射的直接攻击, 也受放射所致自由基的间接攻击, 引起 DNA 链断裂、基因突变、染色体重组、细胞转化和死亡。降低辐射对 DNA 的损伤是辐射防护研究的重要内容。许多中药组分对 DNA 有一定的保护作用, 其中研究比较详尽的首推 GTP。研究显示, GTP 可直接竞争辐射能量, 提高 DNA 分子或染色体的辐射抗性, 最主要是通过清除自由基实现对 DNA 的防护作用。樊黎生等^[4] 研

- [12] 张英珊. 我国成年人的某些生理参数 [A]. 中国核学会辐射防护学会第一次学术会议论文选编 [C]. 北京: 原子能出版社, 1982: 32
- [13] 王继先, 陈如松主编. 中国参考人解剖生理和代谢数据 [J]. 北京: 原子能出版社, 1998
- [14] 诸洪达, 王继先, 陈如松, 等. 中国人元素食品浓度和膳食摄入量研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(6): 373-379
- [15] 诸洪达, 陈如松, 王继先, 等. 31 例中国人主要器官组织中 42 种元素浓度和含量研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2001, 21(1): 1-8
- [16] 诸洪达. 中国人器官组织中天然放射性含量及与膳食摄入量的关系 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2002, 22(2): 134-136
- [17] 诸洪达. 元素研究在辐射防护领域中的应用和现状 [J]. 国外医学放射医学核医学分册, 2001, 25(4): 173-178
- [18] 诸洪达, 刘庆芬, 陈如松. 我国成年男子 ^{40}K 所致内照射剂量估算 [J]. 辐射防护通讯, 2002, 22(4): 34-37
- [19] 诸洪达, 欧阳荔, 张永保, 等. 中国人镉系元素膳食摄入量和主要器官、组织负荷量研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(1): 1-5
- [20] 诸洪达, 张永保, 王松君, 等. 52 例中国人主要器官组织中 37 种元素浓度 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(3): 211-216
- [21] 诸洪达, 张永保, 王松君, 等. 52 例中国人主要器官组织中 37 种元素的负荷量研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(4): 304-307
- [22] 诸洪达, 刘庆芬. 中国成年男子摄入原生放射性核素所致内照射剂量估算 [J]. 辐射防护, 2005, 25(2): 91-101

- [23] ZHU HONG DA, LIU QING FEN. Estimation of internal dose from natural radionuclides for Chinese adult man (Oral Presentation) [A]. Presented in the First Asian and Oceanic Congress for Radiation Protection (AOCRP-1) in Seoul [C]. Korea from October 20 ~ 24, 2002. In: Program & Abstracts: 73
- [24] 诸洪达, 王京宇, 武权, 等. 中国成年男子器官、组织中元素浓度研究 [J]. 辐射防护, 2007, 27(3): 129-140
- [25] 诸洪达, 王京宇, 武权, 等. 中国成年男子器官、组织中元素浓度研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(4): 47-56
- [26] 诸洪达, 王京宇, 武权, 等. 中国成年男子器官、组织和全身元素负荷量研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(4): 56-62
- [27] 诸洪达. 中国成年男子同体全血与尿样中元素含量及其关系和尿日排出量 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(4): 63-67
- [28] 诸洪达, 王京宇, 武权, 等. 中国成年男子膳食、器官组织和尿中元素含量研究辐射防护应用 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2007, 27(4): 67-71
- [29] ZHU HONG DA, JUBG YU WANG, WU QUAN, et al. Elemental contents in organs and tissues of Chinese adult men [J]. Chinese Medical Sciences Journal, 2007, (2): 71-82
- [30] UNITED NATIONS. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2000 Report to the General Assembly with scientific annexes [R]. Volume 1: Sources. United Nations sales publication E.00.X.3. United Nations, New York, 2000

(收稿日期: 2007-04-18)