

# 附件 A 归因于电离辐射的健康 危险的生物学和流行病学资料： 为人类放射防护目的的判断概要

## 附件 A 目录

附件 A 目录 .....	(141)
附件 A 序言 .....	(146)
主要结论和建议 .....	(148)
A.1 引言 .....	(150)
A.1.1 序言和 A.1 节的参考文献 .....	(151)
A.2 辐射与细胞和组织的相互作用 .....	(152)
A.2.1 辐射作用于细胞的生物物理学观点 .....	(152)
A.2.2 染色体 DNA 是辐射的主要靶 .....	(153)
A.2.3 DNA 损伤反应与修复 .....	(154)
DNA 修复、细胞凋亡和信号转导 .....	(154)
适应性反应 .....	(155)
A.2.4 诱发基因和染色体突变 .....	(156)
A.2.5 对辐射的表观遗传反应 .....	(157)
辐射诱发基因组不稳定性 .....	(157)
照射后的旁效应信号 .....	(158)
A.2.6 组织反应(确定效应) .....	(159)
A.2.7 辐射致肿瘤的机制 .....	(159)
辐射致肿瘤的动物模型 .....	(160)
辐射相关的人类肿瘤 .....	(161)
对癌症的遗传易感性 .....	(162)
A.2.8 遗传疾病 .....	(162)

A. 2.9	A. 2 节的参考文献 .....	(163)
A. 3	组织反应(确定效应)的危险 .....	(167)
A. 3.1	ICRP 第 60 号出版物中给出判断的修订 .....	(167)
	随机效应与组织反应的定义 .....	(167)
	组织和器官反应 .....	(168)
	细胞存活曲线 .....	(168)
	组织和器官中的早期与晚期反应 .....	(170)
	全身照射后死亡 .....	(172)
	发生率与死亡率剂量阈值估计简要 .....	(177)
	特殊组织的剂量限值 .....	(177)
A. 3.2	胚胎和胎儿效应 .....	(178)
A. 3.3	A. 3 节的参考文献 .....	(179)
A. 4	辐射诱发癌症的危险 .....	(183)
A. 4.1	辐射响应的基本数据 .....	(183)
	基因和染色体突变的剂量-响应关系 .....	(184)
	细胞 DNA 损伤响应 .....	(184)
	辐射的表观遗传反应 .....	(186)
A. 4.2	肿瘤诱发和寿命缩短的动物数据 .....	(186)
A. 4.3	相对生物效能(RBE)和辐射权重( $w_R$ ) .....	(187)
A. 4.4	根据流行病学数据估算癌症危险 .....	(187)
	标称危险系数、辐射危害和组织权重因数 .....	(187)
	癌症和遗传效应的标称危险系数 .....	(208)
	出生前(宫内)照射的癌症危险 .....	(209)
	对辐射诱发癌症的遗传易感性 .....	(209)
	癌症危险非线性小剂量响应的可能性 .....	(210)
A. 4.5	危害计算的相关表格 .....	(214)
A. 4.6	不同性别人群危害估计值 .....	(228)
A. 4.7	A. 4 节的参考文献 .....	(231)
A. 5	辐射照射的非癌症疾病 .....	(236)
A. 5.1	A. 5 节的参考文献 .....	(236)
A. 6	遗传疾病的危险 .....	(238)

A. 6.1	引言 .....	(238)
A. 6.2	背景资料 .....	(238)
	自然发生遗传疾病 .....	(238)
	加倍剂量方法 .....	(239)
A. 6.3	近期进展 .....	(240)
	遗传疾病的基线频率 .....	(241)
	加倍剂量 .....	(242)
	突变成分 .....	(244)
	潜在恢复能力修正因子概念 .....	(249)
	多系统发育不全似乎是辐射诱发人类遗传损伤主要表现的概念 .....	(252)
A. 6.4	UNSCEAR2001 危险估计 .....	(254)
	人群世代持续照射的遗传危险估计 .....	(254)
	仅仅一代受照射人群的遗传危险估计 .....	(255)
	危险估计的强度和限制 .....	(256)
A. 6.5	ICRP 为推算遗传效应危险系数的早期和现在的危险评价 .....	(258)
	ICRP 第 60 号出版物 .....	(258)
	现在的评估 .....	(259)
	用直至二代的危险估计值计算危险系数的正当性 .....	(261)
A. 6.6	A. 6 节的参考文献 .....	(263)
A. 7	主要结论和建议 .....	(268)
A. 7.1	A. 7 节的参考文献 .....	(271)

## 表目录

表目录	(144)
表 A. 3. 1 成人睾丸、卵巢、眼晶体和骨髓组织反应的估计阈值 (来源于 ICRP 第 41 号出版物,1984)	(173)
表 A. 3. 2 小鼠和其他种系的剂量-调节因子(DMF),根据 Hendry 的报道更新(1994)	(175)
表 A. 3. 3 人受急性低 LET 全身不均匀照射发生特定综合症和 死亡的剂量范围	(176)
表 A. 3. 4 成人受全身 $\gamma$ 射线照射后 1%死亡率和发病率的急性 吸收剂量的估计阈值	(178)
表 A. 4. 1 性别平均标称危险和危害一览	(189)
表 A. 4. 2 根据不同计算方法的全部人群性别平均标称危险和 危害的比较	(190)
表 A. 4. 3 建议的组织权重因数	(195)
表 A. 4. 4 癌症和遗传效应的危害调整标称危险系数( $10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ )	(195)
表 A. 4. 5 本建议书中所采用的致死性因子、非致死病例权重和 相对寿命损失数值,以及第 60 号出版物中的相应数值	(214)
表 A. 4. 6 依据当前癌症发病率 ERR 模型的系数	(215)
表 A. 4. 7 依据当前癌症发病率 EAR 模型的系数	(216)
表 A. 4. 8 依据当前死亡率 ERR 模型的系数	(217)
表 A. 4. 9 依据当前死亡率 EAR 模型的系数	(219)
表 A. 4. 10 欧美女性和不同年龄不同部位癌症发病率	(220)
表 A. 4. 11 欧美男性和不同年龄不同部位癌症发病率	(221)
表 A. 4. 12 欧美女性和不同年龄不同部位癌症死亡率	(222)
表 A. 4. 13 欧美男性和不同年龄不同部位癌症死亡率	(223)

表 A. 4. 14	亚洲女性不同年龄不同部位癌症发病率	(224)
表 A. 4. 15	亚洲男性不同年龄不同部位癌症发病率	(225)
表 A. 4. 16	亚洲女性不同年龄不同部位癌症死亡率	(226)
表 A. 4. 17	亚洲男性不同年龄不同部位癌症死亡率	(227)
表 A. 4. 18	受照时年龄 0~85 岁不同性别人群危害估计值	(228)
表 A. 4. 19	受照年龄 18~64 岁不同性别人群危害估计值	(229)
表 A. 6. 1	人群遗传疾病基线频率	(242)
表 A. 6. 2	辐射诱发常染色体和 X-连锁基因突变的潜在恢复能力的估计结果	(251)
表 A. 6. 3	假定加倍剂量为 1 Gy 连续暴露于低 LET、小剂量或慢性照射的遗传危险当前估计值	(254)
表 A. 6. 4	一代暴露于低 LET、小剂量或慢性照射(UNSCEAR, 2001), 假定加倍剂量为 1 Gy 的遗传危险当前估计值	(255)
表 A. 6. 5	第 60 号出版物中关于世世代代遭受连续辐照人群的危险系数估值(ICRP 1991b; Sankaranayanan 1991)	(258)
表 A. 6. 6	世世代代遭受照射人群直到两代的生殖人群和总人群的危险系数(所有数值以 % Gy <sup>-1</sup> 表示)	(260)
表 A. 6. 7	照后第一代生殖人群和总人群的危险系数(所有数值以 % Gy <sup>-1</sup> 表示)	(261)
表 A. 7. 1	专门为放射防护目的汇总的主要结论和建议总结	(268)

## 图目录

图 A. 3. 1	以半对数作图的线性平方方程式 $S = \exp - (\alpha D + \beta D^2)$ 描述细胞存活(S)剂量反应	(169)
图 A. 3. 2	死亡率与剂量的关系曲线	(171)
图 A. 3. 3	组织反应(确定效应)发生概率、严重程度与剂量的关系曲线	(172)

## 附件 A 序言

1998年,在南非开普敦召开的主委员会会议上,委员会启动了评议和修订1990年建议书计划,一开始就清楚地认识到,新建议书的正文应当像1990年建议书一样,需要大量的科学附件和报告的支持。

因此,要求第1分委员会(辐射效应)和第2分委员会(辐射照射剂量)提出纲要,并着手起草关于辐射健康效应和剂量学考虑的附件。[同样也要求第3分委员会(医疗防护)和第4分委员会(ICRP建议的应用)发表支持性报告,这些报告已经以单独报告的形式出版:第105号出版物,2007b,关于医疗防护,第101号出版物,2006a,关于代表人的剂量评价和最优化]

经过初期阶段的充分工作,第1分委员会于2001年成立了任务组,为主委员会提供建议并起草本建议书中的本附件。

任务组成员如下:

R. Cox, 主席	J. Hendry	A. Kellerer
C. Land	C. Muirhead	D. Preston
J. Preston	E. Ron	K. Sankaranarayanan
R. Shore	R. Ullrich	

通讯成员是:

A. Akleyev	M. Blettner	R. Clarke
J. D. Harrison	R. Haylock	J. Little
H. Menzel	O. Niwa	A. Phipps
J. Stather	F. Stewart	C. Streffer
M. Tirmarche	周平坤	

准备本附件期间ICRP第1分委员会成员如下:

(2001—2005)

R. Cox, 主席	A. Akleyev	M. Blettner
J. Hendry	A. Kellerer	C. Land

J. Little	C. Muirhead, 秘书	O. Niwa
D. Preston	J. Preston	E. Ron
K. Sankaranarayanan	R. Shore	F. Stewart
M. Tirmarche	R. Ullrich, 副主席	周平坤
(2005—2009)		
J. Preston, 主席	A. Akleyev	M. Blettner
R. Chakraborty	J. Hendry, 秘书	W. Morgan
C. Muirhead	O. Niwa	D. Preston
E. Ron	W. Ruhm	R. Shore
F. Stewart	M. Tirmarche	R. Ullrich, 副主席
周平坤		

## 主要结论和建议

出于放射防护目的,下面的概括陈述主要涉及在低于约 100 mSv (单次或年剂量)的剂量范围内归因于辐射的健康效应。

- 对于小剂量/低剂量率情况下癌症和遗传疾病的诱发,在剂量增量和危险增量之间利用简单的比例关系可能是科学合理的假设;该判断的不确定性是存在的。
- 第 60 号出版物(ICRP,1991b)中所推荐的剂量和剂量率效能因数(DDREF)2 为放射防护目的应予以保留;认为对癌症危险引入一个可能的小剂量阈带来的影响,相当于 DDREF 值不确定增加产生的影响。
- 建议改变质子和中子的辐射权重因数,这些判断在本建议书附件 B“放射防护中使用的量”中加以讨论。
- 提出了新的辐射危害值和组织权重因数( $w_T$ ),与第 60 号出版物相比最明显的变化是乳腺、性腺和对其余组织的处理,这些  $w_T$  的变化是:乳腺由 0.05 变为 0.12,性腺由 0.20 变为 0.08,其余组织由 0.05 变为 0.12(利用新的相加体系)。
- 根据癌症发病率数据,癌症的危害调整标称危险系数对全部人群为  $5.5 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ,对成年工作人员为  $4.1 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ;第 60 号出版物中的相应值分别为  $6.0 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$  和  $4.8 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ 。
- 直到第二代遗传疾病的危害调整概率系数对全部人群为  $0.2 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ,对成年工作人员为  $0.1 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ;第 60 号出版物中的相应值分别为  $1.3 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$  和  $0.8 \times 10^{-2}$ ,但是这些值是关于理论平衡状态下的危险,看来是不合理的。
- 宫内照射后的癌症危险不大于童年早期受照后的癌症危险。
- 关于基因组不稳定性、旁效应信号和适应性反应在辐射诱发健康效应起源中的作用的知识就放射防护目的而言掌握得还不够充分;在许多情况下这些细胞过程将包含在对危险的流行病学量度中。



- 对辐射诱发癌症的遗传易感性,包括强表达基因极为少见,不能明显改变人群危险估计值;普通但弱表达基因的潜在影响仍不确定。
- 在成人和儿童中辐射诱发组织反应(确定效应)的剂量响应一般认为有真实剂量阈值,致使小剂量时不存在危险;对诱发白内障(可见的损害)的阈剂量范围提出了进一步考虑。
- 宫内受照诱发的组织反应,畸形、神经学效应的剂量响应同样具有高于约 100 mGy 剂量阈;诱发 IQ 缺欠的不确定性仍然存在,但认为小剂量情况下这种危险没有实际意义。
- 小剂量情况下非癌症疾病的危险非常不确定,不能给出明确的判断。

## A.1 引言

(A 1) ICRP1990 建议书(第 60 号出版物,1991b)发表以来,ICRP 第 1 分委员会继续保持对有关辐射照射产生健康效应定量化和这些效应生物学机理科学进展的广泛关注。第 1 分委员会的许多工作成果体现在 ICRP 任务组的报告中,第 1 分委员会前期任务组评议了其他相关领域的资料。

(A 2)本附件的目的是概述 1990 年以后第 1 分委员会有关辐射健康效应的判断,以支持委员会在新建议书中所作的改进。在本附件所讨论的许多领域中,第 1 分委员会已提供了一些明确的判断,例如,关于多因素疾病危险的判断(第 83 号出版物,ICRP 1999b),关于辐射权重因数的判断(第 92 号出版物,ICRP 2003C)以及关于小剂量癌症危险的判断(第 99 号出版物,ICRP 2005d)。但是,修订 a)关于诱发组织反应的判断;b)癌症和遗传效应危险的标称危险系数;c)不同人群之间癌症危险的转移;和 d)组织权重因数的选择要求许多附加工作。因此,上述问题在本附件中予以详细论述。

(A 3) 本附件的另一个特点是表明,1990 年以来累积的流行病学和生物学知识在多大范围内支持第 60 号出版物中所作的某些判断,或者在某些情况下导致危险估计方法的修改。不管这些所得知识的详细特点,本附件的主要目的是为放射防护的实际目的提供一些大致的判断。因此,这里所陈述的许多工作集中在继续将有效剂量作为人群未来危险估计的放射防护量来使用,证明是否遵从剂量限值。有效剂量概念的应用在附件 B 中予以讨论。

(A 4) 本附件结构如下:A.2 节简要概述 1990 年以来关于生物学过程知识的增加,这些知识构成了辐射照射健康效应的基础。A.3 节提供了关于辐射诱发组织反应机制和危险的新判断。A.4 节讨论了癌症诱发的机理和遗传学,总结了以前关于组织权重因数的判断,评述了基于流行病学的关于标称危险系数的新判断、危险转移、辐射危害和组织权重因数;A.4 节还总结了关于宫内癌症危险的较早期判断。A.5 节简要分析了照射后非癌症疾病。在 A.6 节中,本附件详述了用来估

计遗传疾病危险的新建立的方法,并给出了此危险修订后的估计值。最后,在 A.7 节中,用简单的表格形式概括了本附件的主要建议,并将这些判断与其在该附件中所处章节列在表中。

### **A.1.1 序言和 A.1 节的参考文献**

ICRP, 1991b. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3)(国际放射防护委员会第 60 号出版物,国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明竣、周永增、郭裕中译,李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校,北京:原子能出版社,1993).

ICRP, 1999b. Risk estimation for multifactorial diseases. ICRP Publication 83. Ann. ICRP 29 (3-4).

ICRP, 2003c. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q) and radiation weighting factor (wR). ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33 (4).

ICRP, 2005d. Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publication 99. Ann. ICRP 35 (4).

ICRP, 2006a. Assessing dose of the representative person for the purpose of radiation protection of the public and The optimisation of radiological protection; Broadening the process. ICRP Publication 101. Ann. ICRP 36(3).

ICRP, 2007b Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105. Ann. ICRP 37(5).

## A.2 辐射与细胞和组织的相互作用

(A 5)本节的目的是要概述辐射与体内细胞、组织相互作用的知识,着重在 1990 年以来发展起来的信息和概念,旨在为附件的后续几部分将要形成的判断提供一个生物学架构。尽管这其中有一些生物学数据和概念是复杂的,本附件中的许多内容还是面向非专业读者。因此,附件中并没有介绍更多和详细的对生物学或生物物理问题的讨论,而是力图简明易辨。有关这些不同观点的讨论,可在国际放射防护委员会的早期出版物和其他评议中找到。

### A.2.1 辐射作用于细胞的生物物理学观点

(A 6)自 1990 年以来,ICRP 没有对辐射生物物理学和微剂量学的宽阔主题做过专门的评议,但有关重要进展和判断已在第 92 号出版物(2003c)和 ICRP 任务组的小剂量危险报告(ICRP, 2005d)中提及。对细胞和组织辐射后早期生物物理学过程的了解已取得实质性的进展,下面几段高度概括了一些主要观点,更详细的信息可查阅 ICRP 第 92 号出版物(2003c)、ICRP 第 99 号出版物(2005d)以及 Goodhead 等(1996)、NAS/NRC (2006)材料。

(A 7)有关沿辐射径迹在 DNA 分子上能量沉积的精细结构的知识在不断增加,这些信息知识大多数是通过蒙特卡罗径迹结构法则获得。结合放射生物学信息,径迹结构数据已很大程度上影响了对有关 DNA 上生物学关键性损伤的本质的思考。

(A 8)特别是认识到了有很大比例的 DNA 损伤是以复杂集簇化学改变的形式出现。这些集簇损伤是主径迹、次级电子、次级活性自由基等多种因素诱发损伤的集合作用导致的。集簇损伤是指在紧凑的空间范围内密集产生包括 DNA 分子上糖-磷酸酯骨架键的单链断裂(SSB)、双链断裂(DSB)、碱基损伤等多种类型损伤。有证据表明复杂集簇损伤的发生率和复杂程度与辐射传能线密度(LET)有关。

(A 9)如将 DNA 单链断裂、双链断裂、碱基损伤一并考虑,低 LET 和高 LET 辐射诱发复杂性集簇损伤分别约占总 DNA 损伤的 60%和

90%。这些数据资料突显了辐射诱发 DNA 损伤与通过活泼化学自由基氧化作用自然产生的 DNA 损伤的主要差别,前者主要是复杂集簇损伤,后者是随机分布的化学结构简单损伤。

(A 10)如 ICRP 第 99 号出版物和本建议书 A. 4. 1 节所述,简单和复杂 DNA 损伤修复特征的差别,是判断小剂量辐射健康效应的重要因素。

(A11)除了对辐射诱发 DNA 复杂损伤的认识和了解有提高以外,在放射生物物理方面还有一些其他的进展。例如,在染色体结构水平上研究了辐射诱发损伤,同时还进行了基因和染色体突变的生物物理建模工作。另外,还有很有价值的技术创新,包括单粒子照射装置(微束照射)、在细胞 DNA 损伤反应过程中 DNA-蛋白质相互作用的可视化影像技术方法等(ICRP 第 99 号出版物,2005d; Cherubini 等,2002)。

## **A. 2. 2 染色体 DNA 是辐射的主要靶**

(A 12)除 A. 2. 1 节所描绘出的生物物理信息,还有更多的证据表明染色质 DNA 是生物效应的主要细胞靶标。有关这方面早期的许多证据是,放射性核素掺入到细胞核 DNA 中产生的放射生物效应要比掺入到细胞总蛋白中产生的效应大很多(UNSCEAR 1993)。微束照射能够将限定剂量定点到细胞中不同位置,利用该技术充分证明了细胞核是辐射敏感部位。然而,正如 A. 2. 5 节所指出的,微束照射技术的应用同样提供了证据显示细胞辐射反应的复杂性。

(A 13)此外,自 1990 年以来有大量的研究进一步强调了 DNA 损伤在放射生物学效应如诱发癌症中的重要性。很多这些研究工作是在 DNA 损伤反应遗传缺陷的细胞或动物上完成的,许多这些特异性遗传缺陷导致放射生物效应发生率增加(UNSCEAR 1993,2000;ICRP 第 79 号出版物,1998a; NAS/NRC 2006)。最后,A. 2. 1 节已经提到的快速发展的生物物理预测辐射作用、复杂 DNA 损伤的生物重要性与辐射诱发基因和染色体突变特征之间的相一致,促使得出这样的结论,即一定形式的 DNA 损伤对放射生物效应至关重要。

### A. 2.3 DNA 损伤反应与修复

#### DNA 修复、细胞凋亡和信号转导

(A 14)对细胞照射后一系列反应过程的后果和发生机制认识的进展,预示着对放射生物学的了解已发生了最深刻的变化。获得的进展很多要归结于现代细胞/分子生物学和遗传学领域的完善技术和基础知识。更详细的内容可参见 UNSCEAR 2000, NCRP 2001, NAS/NRC 200 和 ICRP 第 99 号出版物(2005d)等报告,本建议书只给出了少数关键性结论。

- 关键 DNA 损伤反应基因如 ATM, NBS, DNA-PKcs 蛋白质等的分离鉴定和特征研究,使我们更加清楚地认识了执行 DNA 损伤的识别和信号反应过程中的一些非常重要的生化通路的组成和功能。
- 现在,对许多通路有了较好的了解,因而形成了这样的观点,即化学结构复杂的 DNA 双链损伤的易错性修复对已有多年了解的细胞放射生物学反应做出了最好的解释,如诱发染色体畸变、基因突变和细胞杀死。
- 也已认识到了辐射诱发 DNA 双链断裂的无错重组修复的潜在意义,但由于这种修复类型只限定在细胞周期的后期阶段,它对放射危险的影响总的来说不是很大。
- 结合早期细胞水平的研究,分子和生化数据更加深化了这样的观点,即 DNA 损伤反应和修复过程的活跃程度是细胞的剂量/剂量率效应、辐射质量效应的主要决定因素。
- 照射后程序性细胞死亡即凋亡以及延迟效应,可在细胞经历多个增殖周期后发生,在分子和生化水平上已对此有了许多更好的阐述。
- 从防护效应上说,通过凋亡剔除放射损伤细胞可以被视为是另一种修复方式,即凋亡能减少携带有突变的存活细胞的频率。
- 受照细胞执行细胞周期检查点机制与复杂的 DNA 损伤信号反应网络发生紧密的生化关联,在生化平衡基础上,以可能提供最大的修复机会,或作为细胞决定生死命运的决策点。但是,

有关这方面的证据还非常有限。

- 新的敏感技术的涌现,实现了在单细胞水平上研究 DNA 双链断裂产生、或细致探究照射后细胞信号转导过程机制,这些为获得小剂量水平下 DNA 损伤反应知识提供了很大的技术保证。

(A 15)强化上述论断的一个关键因素是来自于令人信服的已有证据,即 DNA 损伤反应/修复和凋亡/细胞周期控制的变异常常与肿瘤发展密切关联。这个概念使人们更加确信这些细胞活动整合起来构成了细胞防御体系,防止照射后肿瘤的发生。换句话说,这些细胞学过程的特征是形成放射防护判断的重要因素。

#### 适应性反应

(A 16)关于照射后 DNA 修复、凋亡和细胞信号反应的知识,已经有相对多的了解。相比之下,被称之为适应性反应的发生机制和意义,仍然有不确定性。典型的概念是,在有些实验系统中,适应性反应可在受到预先剂量辐射(条件照射)细胞中观察到,通常这种条件剂量使细胞提高对第二次有害剂量的抗性。

(A 17)有关适应性反应的各类数据已有很多的评议报告(UNSCEAR 1994, 2000, NCRP 2001, NAS/NRC 2006, ICRP 2005d)。这些评议报告的主要结论简要如下。

- 适应性反应无论是体内还是体外,不是细胞的一个普遍特征。
- 即使是研究最多的细胞实验系统,如人类淋巴细胞的细胞遗传学的响应:1)无证据显示几十个 mGy 剂量能诱发适应性反应; 2)适应性反应的表现有相当大的个体差异性。
- 尽管有研究支持其与普通的胁迫反应机制、化学自由基清除、更有效的 DNA 修复有关系,但适应性反应机制的知识仍然是片面的。
- 尽管有一些阳性结果,关于肿瘤诱发(和免疫学反应)的动物水平研究,并不总是提供一致的证据来表明减轻负面健康效应的适应性反应。

#### A. 2. 4 诱发基因和染色体突变

(A 18)如前面所提到的,决定复杂 DNA 双链断裂的发生、易错 DNA 损伤反应/修复过程的生物物理学过程,与电离辐射诱发的基因和染色体突变即 DNA 序列丢失或重排特征有很密切的关系。早于 ICRP 第 60 号出版物的许多关于细胞的定量剂量—响应数据和记载的特殊形式突变剂量反应,依赖于生物系统、突变终点、辐射的质(传能线密度, LET)和剂量率(Thacker 等, 1992; UNSCEAR, 1993, 2000)。

(A19)总之,低 LET 辐射的突变剂量—响应关系曲线是线性平方,随着 LET 提高,不断趋向线性。在哺乳动物的体细胞和生殖细胞中,降低剂量率通常会减轻低 LET 辐射诱发基因/染色体突变的频率。最大剂量率减低因子一般为 3~4。不过,人淋巴细胞染色体畸变的诱发率可能会更高一些。对诱发突变来说,RBE 与 LET 有一个合理的一致关系,在 70~200 keV  $\mu\text{m}^{-1}$  的 LET 范围中,RBE 最大值约为 10~20。

(A 20)最近采用“染色体绘图”技术研究揭示,两个以上断点的相互交合的复杂型染色体交换在小剂量低 LET 辐射中并不常见,但在高 LET 所有剂量下诱发的事件中占有显著的份额。在对辐射作用于细胞 DNA 方面的认识的进展包含了染色体交换形成的模型,但关于这些交换是否需要两个损伤点的交互作用、或者是否有相当部分是由损伤与非损伤位点的交互作用转化而来,这些争论还有待解决(UNSCEAR 2000)。自从 1999 年以来,研究人员做了很大的努力,试图研究小剂量诱发的基因和染色体突变。许多技术因素限制了对如此小剂量效应问题的解决,但也有两个值得注意的研究报告。

(A 21)第一个,大规模调查 X 射线诱发人淋巴细胞染色体畸变提供了小剂量辐射下线性剂量—响应的证据,所能解决的剂量限值约为 20 mGy。第二个是,利用高度敏感的体内突变系统即小鼠皮肤上的色素产生细胞,在最低达到约 50 mGy 的 X 射线剂量,检测结果显示线性突变剂量响应(UNSCEAR 2000, ICRP 2005d)。

(A 22)染色体畸变分析的应用的价值,不但体现在被用作辐照的



生物标志,而且用于建立体内细胞反应、剂量/剂量率效应与潜在健康问题之间的关系(Tucker 等, 1997, Tawn 等, 2004)。

### A. 2. 5 对辐射的表观遗传反应

(A 23)1990 年以来,放射生物学研究的一个主要特征是,有广泛的研究提供证据显示,照射后细胞学反应出现导致的基因组改变和/或细胞学效应,没有明显地依存于直接诱导的 DNA 损伤(Cherubini 等 2002, NAS/NRC 2006, ICRP 2005d)。广义上说,这些细胞学反应过程称为表观遗传,与已充分证明的电离辐射径迹通过的直接 DNA 靶的放射生物学概念截然不同,后者在 1990 年以来从生物物理和 DNA 损伤反应方面也进一步得到强化。表观遗传效应可分为两类:1)辐射诱发的基因组不稳定性;2)照射后细胞之间的旁效应信号。这两类之间也有重叠的要素。

#### 辐射诱发基因组不稳定性

(A 24)通常所说的 DNA 损伤反应是指在照射后 1~2 个细胞周期内发生的基因组损伤表现。“诱发的基因组不稳定性”这一术语,是用来宽泛地描述细胞照射后许多代后仍然持续存在的基因组损伤和其细胞学后果现象(Little 2003, Morgan 2003)。这种不稳定性,在培养细胞中可表现为染色体畸变、基因突变、细胞凋亡/死亡,以及其他表现形式。ICRP 第 90 号出版物(2005d)和 NAS/NRC 报告(2006)已评议了有关诱导的基因组不稳定性的新证据,包括下面所举例子。

(A 25)许多有关诱发的基因组不稳定性的离体细胞学研究,是以染色体为观察终点。尽管在建立的细胞系上的大规模培养实验体系中,再现了持续性染色体不稳定性,但很少有克隆细胞群和正常二倍体细胞的研究报道。关于这方面,最近有一个采用大规模培养和克隆技术研究人二倍体成纤维细胞的实验,特别指出没有发现不稳定现象的证据。

(A 26)这个阴性结果提示,诱发的基因组不稳定性有可能选择性地发生在非正常的或有遗传改变的细胞,此结果与很难在整体水平上显示的现象相一致。人类或小鼠受高和低 LET 在体照射后,细胞遗传结果是阴性,或显示出与造血细胞持续不稳定性的不一致证据。尽管

在一定的鼠系和正常细胞中有阳性结果,但还需要更进一步的研究。此外,也有研究指出随着遗传背景的不同,小鼠中诱发的基因组不稳定性的表现存在差异,在某些情况下可能与 DNA 损伤反应缺陷有关。

(A 27)各种不同形式的基因组不稳定性的生物学基础尚不清楚,一些生化数据提示细胞胁迫和氧化反应过程可能参与其中,其他细胞遗传学研究提示了潜在不稳定的编码 DNA 重复序列的 DNA 片段。

#### 照射后的旁效应信号

(A 28)所谓的旁效应是指在未被辐射径迹直接穿过的细胞中表现出的细胞死亡/凋亡、基因/染色体突变、基因组不稳定性和/或蛋白丰度谱改变(Little 2003, Morgan 2003, Mothersill 和 Seymour 2001)。相信这些旁细胞能通过细胞间通讯对来自相邻的受照射细胞的信号发生反应,这种细胞间通讯是由穿过相邻细胞膜间缝隙连接的分子介导的,或信号分子通过细胞培养液扩散传播。ICRP 第 90 号出版物(2005d)和 NAS/NRC 报告(2006)已评议了有关旁效应内容,在此仅做几点介绍。

(A 29)培养细胞的旁效应实验研究大部分是用微束照射装置展开的,这种装置能将既定数目辐射径迹注入到细胞或细胞核。通过这种方式,能专门地测定发生在未照射细胞中的效应。另一种方式是,给予大量的培养细胞一定注量粒子照射,使得只有一部分细胞或细胞核被辐射贯穿。旁效应信号表达的证据是,细胞效应频率超过径迹贯穿数目产生效应的预计值。

(A 30)尽管有一些低 LET 辐射的旁效应研究,特别是通过生长培养液转移信号,但大部分研究是在  $\alpha$  粒子或质子照射细胞中进行的。旁效应的生物学机制是多方面的,还需要更精确的探究。有些研究提出氧化应激诱导或 DNA 损伤反应通路调节机制。通过转移培养液的研究,提出了一些证据显示照射细胞释放出某些染色体损伤因子(致畸变的),以及在受照细胞内钙动员和活性氧物质增加。

(A 31)因此,离体表现出来的诱导基因组不稳定性和旁效应现象,可能显示一些共性的胁迫反应相关的机制。总之,关于旁效应信号对细胞效应的相对贡献或剂量依赖程度的数据很少,且有争论。尽管有一些染色体损伤因子这样的阳性结果报道,但在体旁效应方面的研

究还很不成熟。

### A. 2.6 组织反应(确定效应)

(A 32)自 1990 年以来,有关辐射诱发的有害组织反应(确定效应)定量方面的科学观点,基本上没有发生明显的改变。但是,相关的机制有了一些进展,通过这些机制可以调节组织反应(参见 A. 3 章节)。

(A 33)早期反应方面的研究在不断增加,这些研究已经表明用不同的细胞因子和生长因子能调节组织反应,本质上是刺激祖细胞的增殖。其他还有晚期反应的生物响应调节因子,特别是血管调节剂能延迟实验动物系统器官损伤的发生。这种调节组织和器官响应的能力,意味着“确定效应”术语并不完全准确。因为,从定量上说,效应是未必预先确定的。然而,由于这一术语被广泛应用,委员会将继续采用“确定效应”的表述,来表示组织和器官反应。

(A 34)自从 1990 年建议书以来,更加认识到组织和器官的结构在各自的辐射响应中发挥着重要作用。成对的器官或功能亚单元(FSU)成平行排列而不是序贯性编排的器官,能忍受许多功能亚单元的失活而不出现损伤性临床征象,这是由于有巨大的储备力与剩余的功能亚单元的代偿作用。这就是对明显损伤存在阈剂量的主要原因之一,特别是身体局部受照时器官关键部分幸免情况下,有很高的耐受性。

(A 35)晚期组织反应发病前不但有一个长时间剂量依赖性潜伏期,而且有一个很长的进展期,很多疾病发生率在照射后 10 年还在上升。晚期反应可以是“一般的”,即直接发生于响应靶组织。另外一种晚期反应就是“继发的”,即影响靶组织的某一严重早期反应的一种延迟后果。

(A 36)巩固了采用线性—平方方程式描述由于剂量给予方式改变而产生的等效剂量的变化,如急性单次照射、多次分割照射和持续照射。总的来说,早期反应和继发的晚期反应的线性与平方常数的比值更高些,原生的晚期反应的比值相对低些。

### A. 2.7 辐射致肿瘤的机制

(A 37)自 1990 年以来,生物学技术与学术的发展对我们理解和认

识肿瘤发生发展的多阶段复杂过程产生了很大的影响(如 UNSCEAR 1993, 2000; NCRP 2001; NAS/NRC 2006; ICRP 2005d)。用简洁的语言可将复杂的多阶段论述分为:a)肿瘤的始动——一个正常细胞跨入一个突变细胞的途径(癌前状态),导致癌变;b)肿瘤的促进——已启动细胞的癌前期克隆的生长和进展加速;c)恶性转化——细胞从癌前状态转变成可形成癌变的细胞;d)肿瘤的发展——进入产生肿瘤的后阶段,细胞获得快速增殖和浸润性特性。

(A 38)简言之,无论是淋巴造血肿瘤还是实体瘤,都是起源于所在组织中单个干细胞样细胞。具有组织特异性的一定基因和染色体突变,赋予了这些靶干细胞逃逸正常的生长和发育控制的特性。一方面,由于所谓癌基因的功能性突变,使这些细胞获得新的特性;另一方面,所谓抑癌基因的功能失活性突变,使细胞失去某些正常调控功能。根据目前的假设,这些已肿瘤启动的细胞克隆发生恶性转化的全部潜能,是通过其他基因/染色体突变或某些情况下的关键基因的非突变性沉默以渐进的方式发展。这样,肿瘤的发展过程中通过生长选择和细胞静止规避,增加了恶性转化潜力。在某些情况下,获得性突变会导致细胞 DNA 和染色体的不稳定性,增加了肿瘤发展速率。在许多组织中,加速突变速率过程是肿瘤发生的主要动力,但是考虑到其明确的突变基础,肿瘤相关的基因组不稳定性不同于辐射诱发的基因组不稳定性(A. 2.5 节)。

(A 39)但是,肿瘤的发展比克隆性突变的逐步积累要复杂得多。有充分的证据表明,在肿瘤和正常细胞之间的微环境相互作用,是癌症发生的关键因素,补充血液供应到进展之中的实体瘤就是一个重要的例证。

(A 40)自 1990 年以来,通过动物模型研究和特定辐射相关的人类肿瘤的遗传分析,使得对辐射致癌机理的认识有了良好的进展(UNSCEAR 1993, 2000; NCRP 2001; NAS/NRC 2006; ICRP 2005d)。

#### 辐射致肿瘤的动物模型

(A 41)一系列细胞、分子、细胞遗传和组织病理技术已被联合应用到实验性多阶段辐射致癌的研究当中。许多最有信息量的工作是在啮齿类模型中开展的,人类相同肿瘤的研究已为这些模型提供了一些

遗传基础。简言之,已有证据表明,对白血病,以及皮肤、骨、脑、肺、乳腺和胃肠道的实体瘤,存在辐射后多阶段肿瘤发生的过程,其中已鉴定了一些关键突变。发现许多这些突变在人的同类肿瘤中,或在啮齿动物自发或受其他致癌剂诱发的相同肿瘤中也存在。总体上,这些研究得出的一个关键信息是,辐射致癌进程似乎是以一种不很显著的多阶段方式进行的,也没有明显的特征能将辐射区分为一种不同寻常的致癌剂。特别是,尽管证据很少,但还没有指征能表明诱导的基因组不稳定性的表观遗传学过程对辐射致癌有一致性而且主要的贡献。

(A 42)用动物模型研究了辐射在多阶段肿瘤发展中的作用点(UNSCEAR 1993,2000; NCRP 2001; NAS/NRC 2006; ICRP 2005d),这些研究数据表明辐射只是肿瘤发展的一个弱启动剂,而且更像是在早期(启动阶段)发挥作用。最近的一个研究,观察 Apc 缺陷小鼠照射后小肠肿瘤,提供了具有这种启动作用特点的更直接证据(Ellender 等, 2005)。这个研究报告指出,辐射的主要作用是增加了显微镜下观察到的小肠癌前损伤数,而不是增加肿瘤的发展;而且,直接的单基因突变事件能说明辐射诱发小肠腺瘤的产生。利用动物模型的分子和细胞遗传研究,提供了辐射通过基因丢失机制在肿瘤发生早期阶段发挥作用的进一步试验依据。

(A 43)原则上,辐射的致突变特征会使其致癌作用贯穿于多阶段肿瘤发生过程。但是,基因组不稳定和损伤的极高自发率往往是启动以后的特征,使肿瘤发生的后期阶段更少地依赖于辐射诱发的突变(UNSCEAR 2000)。

(A 44)辐射致癌动物实验的定量研究数据,对于制定放射防护一些关键性判定来说是至关重要的。关于剂量、剂量率、辐射的质的效应数据的含义,会在本附件后面的内容中提到。

#### 辐射相关的人类肿瘤

(A 45)开展有很大可能辐射因果关系的人类肿瘤机理研究的机会是有限的。对辐射相关的肺、肝、甲状腺、皮肤和骨髓肿瘤的细胞遗传和分子研究,集中在特定的基因和染色体突变上,这些突变与起始辐射损伤的关系仍然不清楚(UNSCEAR 2000)。自 1990 年以来所累积的人类数据,与动物实验研究的结果一致,不支持辐射致癌是以一种独

特的方式进行的,目前仍然没有辐射特征性突变印证这方面的证据。诱导的基因组不稳定性参与辐射致癌作用的证据还不确凿,或者有不同的观点(Nakanishi 等, 2001; Cox 和 Edwards, 2002; Lohrer 等, 2001)。

#### 对癌症的遗传易感性

(A 46)关于不同个体之间对辐射致癌易感性的遗传差异,已在一系列报告中提及[第 60 号出版物、第 79 号出版物(1998a),UNSCEAR (2000, 2001),BEIR VII (NAS/NRC 2006)]。自 1990 年以来,关于各种单基因人类遗传综合症的知识有显著增加,在此,超额自发癌症在有高比例的基因携带者即所谓高外显性基因的人群中表现出来。有关低外显性的变异基因的认识和数据也在增长。在此,基因与基因、基因与环境交互作用,决定了癌症的很大差异性表现。

(A 47)用培养的人类细胞和实验室培育的遗传变异啮齿动物开展的研究,也提供了很多信息知识,这些知识加上有限的流行病学和临床数据,建议有相当比例的单基因、癌症易患综合症,增加了对辐射致癌效应的敏感性。

(A 48)最近,复杂相互作用可能是低外显性癌症易感基因表达的基础,这方面的实验展示已取得良好进展(NAS/NRC 2006),但这项研究工作还刚刚开始。

### A. 2. 8 遗传疾病

(A 49)ICRP 第 60 号出版物(1991b)通过从实验动物(主要是小鼠)的生殖细胞突变的剂量响应定量数据外推到人类,已经形成了对辐射照射性腺组织诱发遗传疾病危险的见解。尽管扩展了对日本原爆幸存者后代的死亡率和癌症发生率的随访调查(Izumi 等, 2003a, 2003b),但这些数据仍然没有改变以前分析所得出的结论。此外,有少量的小鼠诱发突变方面的新的定量数据。总之,自 1990 年以来,人们对突变过程和人群遗传危险估计新概念的了解有了显著的进展(UNSCEAR 2001, NAS/NRC 2006)。虽然,关于人的研究还没有直接的证据可以证明辐射相关的超额遗传性疾病,但试验动物数据提供了令人信服的材料,使国际放射防护委员会继续考虑更好地利用遗传

学进展,来完善这方面的危险估计。

(A 50)分子遗传学技术的应用提供了人类遗传疾病的自发突变和辐射诱发小鼠生殖细胞特殊位点基因突变的分子基础的详细知识。目前,已有足够的证据表明基因组的大片段、多位点缺失突变,是辐射诱发突变的主要类型。据判断,仅仅一部分这样的多基因丢失事件将与胚胎/胎儿发育和存活出生儿相一致。由这些发现形成的观点是,人类主要有害的遗传效应似乎是多系统发育异常而不是单基因疾病形成的。

(A 51)另外,基于新的遗传信息发生的一个观念变化是,评价慢性多因素疾病(如冠心病和糖尿病)响应频率方法的发展,改善了对这些大而分类复杂的疾病的危险估计,这些疾病的发生要求遗传与环境因素交互作用。

(A 52)这些人类遗传学的、实验和概念性的进展,已整合起来形成了估算遗传危险的新的更坚实的框架(UNSCEAR 2001)。

(A 53)用扩展的简单串列 DNA 重复(ESTR)位点(小鼠)和人微生物位点来估算辐射诱发的突变率也有了发展。这些 DNA 重复序列具有高度突变性,突变的形式是串列重复的数目发生改变。所增加的突变能力可以是辐射诱发的也可以是自发的,而且注意到所涉及的突变机制,包括辐射的非靶效应和隔代效应(UNSCEAR 2000, 2001; CERRIE 2004)。由于目前所掌握的这些 DNA 重复序列突变的知识,只有极少数与遗传疾病有关,所以委员会的判断是,尚没有恰当的理由要把这些位点的定量突变数据包含到此报告 A. 6 节的遗传危险估计之中。

### A. 2. 9 A. 2 节的参考文献

CERRIE, 2004. Report of the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE). CERRIE; London October 2004, [www.cerrie.org](http://www.cerrie.org) ISBN 0-85951-545-1.

Cherubini, R., Goodhead, D. T., Menzel, H. G., et al. (Eds.), 2002. Proceedings of the 13th Symposium on Microdosimetry. Radiat. Prot. Dosim. 99 Nos. 1-4.

- Cox, R. , Edwards, A. A. , 2002. Comments on the paper: Microsatellite instability in acute myelocytic Leukaemia developed from A-bomb survivors and related cytogenetic data. *Int. J. Radiat. Biol.* 78, 443-445.
- Ellender, M. , Harrison, J. D. , Edwards, A. A. , et al. , 2005. Direct single gene mutational events account for radiation-induced intestinal adenoma yields in Apc (min/+) mice. *Radiat. Res.* 163, 552-556.
- Goodhead, D. G. , O'Neill, P. , Menzel, H. G. (Eds. ), 1996. *Microdosimetry: An interdisciplinary approach. Proceedings of the 12th Symposium on Microdosimetry.* Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- ICRP, 1991b. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. *Ann. ICRP* 21 (1-3) (国际放射防护委员会第 60 号出版物, 国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明焜、周永增、郭裕中译, 李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京: 原子能出版社, 1993)
- ICRP, 1998a. Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79. *Ann. ICRP*, 28 (1/2) (国际放射防护委员会第 79 号出版物, 癌症的遗传学易感性. 魏康、叶常青译, 吴德昌校. 北京: 原子能出版社, 2000)
- ICRP, 2003c. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q) and radiation weighting factor (w<sub>R</sub>). ICRP Publication 92. *Ann. ICRP* 33 (4).
- ICRP, 2005d. Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publication 99. *Ann. ICRP* 35 (4).
- Izumi, S. , Suyama, A. , Koyama, K. , 2003a. Radiation-related mortality among offspring of atomic bomb survivors after a half-century of follow-up. *Int. J. Cancer* 107, 291-297.
- Izumi, S. , Koyama, K. , Soda, M. , et al. , 2003b. Cancer incidence in children and young adults did not increase relative to parental exposure to atomic bombs. *Br. J. Cancer* 89, 1709-1713.
- Little, J. B. , 2003. Genomic instability and bystander effects: a historical perspective. *Oncogene* 22, 6978-6987.
- Lohrer, H. D. , Braselmann, H. , Richter, H. E. , et al. , 2001. Instability of microsatellites in radiation-associated thyroid tumours with short latency periods. *Int. J. Radiat. Biol.* 77, 891-899.
- Morgan, W. F. , 2003. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation; I Radiation-induced genomic instability and bystander effects in vitro.



- Radiat. Res. 159, 567-580.
- Mothersill, C., Seymour, C., 2001. Radiation-induced bystander effects: Past history and future directions. Radiat. Res. 155, 759-767.
- Nakanishi, M., Tanaka, K., Takahashi, T., et al., 2001. Microsatellite instability in acute myelocytic leukaemia developed from A-bomb survivors. Int. J. Radiat. Biol. 77: 687-694 and Comments (2002), Int. J. Radiat. Biol. 78, 441-445.
- NAS/NRC, 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Board on Radiation Effects Research, National Research Council of the National Academies, Washington, D. C.
- NCRP, 2001. Evaluation of the Linear-Non-threshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation.
- NCRP Report No. 36. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD. Tawn, E. J., Whitehouse, C. A., Tarone, R. E., 2004. FISH Chromosome analysis of retired radiation workers from the Sellafield nuclear facility. Radiat. Res. 162, 249-256.
- Thacker, J., Nygaard, O. F., Sinclair, W. K., et al., 1992. Radiation induced mutation in mammalian cells at low doses and dose rates. Advances in Radiation Biology, Vol. 16. Academic Press Inc, New York, NY, pp. 77-124.
- Tucker, J. D.; Tawn, E. J., Holdsworth, D., et al., 1997. Biological dosimetry of radiation workers at the Sellafield nuclear facility. Radiat. Res. 148, 216-226.
- UNSCEAR, 1993. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1993 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 1993 年报告. 王恒德、李素云、郭亮天、郭裕中、从慧玲、陈竹舟、刘洪祥、周永增、邓志诚、杨志远、胡牧译,胡遵素、潘自强、冷瑞平、王恒德、汪佳明、夏益华、董柳灿、谢 滋、吴德昌、陈如松、夏寿萱、李元敏、张卿西校. 北京:原子能出版社,1995).
- UNSCEAR, 1994. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1994 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与效应,联合国原子辐射效应科学委员会 1994 年向联合国大会提交的报告和科学附件. 中国核工业总公司安防环保卫生局、中国辐射防护学会译,潘

自强、吴德昌总审校,冷瑞平、李素云、周永增、郭裕中、李修义译,潘自强、吴德昌、孙世荃、刘树铮校.北京:原子能出版社,1996).

UNSCEAR, 2000. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Vol. II Effects. 2000 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告(I,II). 潘自强、孙世荃总审校,冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译,潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校.太原:山西科学技术出版社,2002).

UNSCEAR, 2001. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Heritable Effects of Radiation. 2001 Report to the General Assembly with Scientific Annex, United Nations, New York.

## A.3 组织反应(确定效应)的危险

### A.3.1 ICRP 第 60 号出版物中给出判断的修订

#### 随机效应与组织反应的定义

(A 54) 电离辐射的能量沉积是一个随机的过程,即使是非常低的剂量也有可能在细胞关键位点沉积足够的能量而诱发细胞改变或死亡。在大多数情况下,单个或少量细胞死亡不会产生组织上的后果。但是,单个细胞的变异,如发生遗传变化或最终导致恶性突变的细胞转化事件,将会产生严重的后果。这些源于单个细胞损伤的辐射效应就被称为随机效应。即使在很低剂量下,这些随机效应事件仍然会以有限的概率发生,因此没有剂量阈值,除非所有这些效应事件能被修复直到某个剂量水平。这类效应事件发生的概率随辐射剂量的增加而增加,但在没有其他调节因素的作用下,发生效应的严重程度并不增加。而后面介绍的组织反应就截然不同了。

(A 55) 随着辐射剂量的加大,大量的细胞可能被杀死,足以产生可检测到的组织反应。这些反应可发生在照射后的早期或晚期,受基质因素调节的更新性实质细胞群的剔除,在早期组织反应的病理过程中发挥关键作用。要达到可检测到的组织损伤水平,必须有一定比例的细胞被剔除掉,这就引申出一个有赖于特定损伤水平的阈值。这些组织反应有别于发生于单个细胞的随机效应,后者包括起源于受照体细胞的癌症或起源于双亲受照精子或卵细胞后代的遗传疾病。

(A 56) ICRP 的第 41 号出版物(1984 年)中,引入“随机效应”名词来表述发生于单个细胞的辐射效应,与之相对应,以“非随机效应”名词表述群体细胞损伤引起的效应。而在第 60 号出版物(ICRP 1991b)中,认为“非随机效应”不是一个恰当的名词,因此以“确定效应”取代之,意指“受先前事件原因所决定”。现在已经认识到了无论是早期还是晚期的组织反应都未必“预确定”,而且受照后通过应用不同的生物反应调节剂,可使组织反应发生变化。因此,将这些效应作为早期或晚期组织/器官反应来看待更为确切。但是,委员会已意识到原有的“确

定效应”和“随机效应”术语在放射防护体系中的使用已有很坚实的基础,在本出版物中,根据具体内容将原有术语和直接描述性术语作为同义词使用。

### 组织和器官反应

(A 57)早期组织反应(发生在受照后数小时到几星期)可能是由于细胞通透性改变和组胺释放导致的炎症性反应如红斑,以及后来因细胞丢失导致的反应,如黏膜炎、上皮组织的脱皮反应等。

(A 58)晚期反应(发生在受照后数月 to 多年)的发生,如果是靶组织上直接损伤的结果,如迁移性照射后血管闭塞导致的深部组织坏死,就被称之为“一般型”;如果是辐射早期反应导致的后果,如严重表皮脱落或慢性感染所导致的皮肤坏死、严重黏膜溃疡导致的小肠狭窄等,就被称之为“继发型”(Dörr 和 Hendry,2001)。

### 细胞存活曲线

(A 59)细胞剔除在受照上皮组织的早期脱皮反应中发挥主要作用。在少数细胞或组织类型当中,是通过凋亡使照射后细胞快速丢失,如淋巴细胞和唾液腺。在其他组织中细胞死亡是由再生干细胞或增殖传承(正在分化)细胞的增殖衰竭引起的,这些再生干细胞可能在试图进行有丝分裂的前后发生凋亡。大多数非增殖的成熟细胞不发生照射死亡,而是自然静止死亡。在某一给定水平的组织损伤下,不同照射条件的剂量修正因子,对组织靶细胞的存活和一定水平的早期组织反应来说是相同的,表明靶细胞存活对于这些反应类型是非常重要的(Hendry 和 Thames 1987)。

(A 60)细胞存活作为剂量函数通常是以线性平方方程式来描述(图 A. 3. 1):

$$S = \exp - (\alpha D + \beta D^2)$$

(A 61)常数  $\alpha$  是描述存活(对数)与剂量(线性)的半对数关系中细胞死亡敏感性的线性部分, $\beta$  是描述细胞对更高辐射剂量的增加敏感性。 $\alpha/\beta$  值表示细胞杀死的线性项和平方项相等时的剂量,反映了存活曲线的曲率。对于增殖缓慢的均一性细胞群,如自我更新缓慢的器官系统如肾脏、脊髓, $\alpha/\beta$  值较低、半对数图中的曲线度较显著。对于

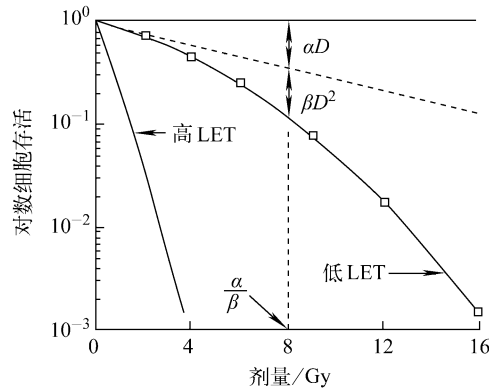


图 A.3.1 以半对数作图的线性平方方程式  $S = \exp - (\alpha D + \beta D^2)$  描述细胞存活(S)剂量反应。来源于 ICRP(1991b)

快速增殖异质性细胞群,如口腔黏膜和小肠中的再增殖细胞群, $\alpha/\beta$  值较高、存活曲线较直。直线化的一个可能贡献因素是不同敏感性细胞亚群的存在,如处于不同周期时相的细胞。对于组织早期反应, $\alpha/\beta$  值一般为 7~20 Gy (通常用 10 Gy),晚期反应是 0.5~6 Gy (通常用 3 Gy)。

(A 62) 当辐射剂量率低于每小时 0.1 Gy 左右时,在照射过程中细胞会修复辐射损伤,致使  $\beta$  项降低,在非常低的剂量率下会降至零。剂量率的改变不会引起  $\alpha$  值的变化。某些细胞类型有一个特征,即对小于 0.5 Gy 剂量,典型剂量为 0.2~0.3 Gy,而不是高剂量的超敏感性(Joiner 等, 2001)。由此而使平滑的线性平方细胞存活曲线出现偏差。有些学者认为这可能是大于 0.2~0.3 Gy 的剂量刺激了修复过程。这种偏差已经在人的皮肤早期反应和实验动物系统的皮肤组织反应和肾脏损伤中被检测到。这种超敏感现象与组织损伤阈值的关联还不清楚。

(A 63)对于高 LET 照射,可修复的损伤更少,因此  $\beta$  项和剂量率效应要小或缺乏,存活曲线也没有超敏感性成分。

### 组织和器官中的早期与晚期反应

(A 64) 上皮组织的早期脱皮反应和造血系统的抑制,是由于组织中祖细胞被清除引起的,导致成熟细胞的暂时性或永久性缺失,其与剂量相关。这些组织反应体现出了自我更新细胞谱系的特征性辐射反应,如表皮、黏膜、造血和生精细胞等。组织成分的表达和恢复时间过程,一般依赖于其正常的更新率,在低剂量而非高剂量下有剂量依赖关系。高剂量下这些组织的完全剥脱的发生时间,相当于新生成成熟细胞加上任何辐射抗性祖细胞生成细胞的寿命。组织基质产生各种生长因子,这些因子诱发恢复特殊组织成分所需要的再生细胞群体和分化。应用能刺激修复过程的外源生长因子,可促使组织成分的恢复进程加速和恢复更完全。

(A 65) 晚期组织反应的部分原因是组织成分细胞群体的更新速率慢和死亡,在此的细胞是功能细胞和具有分裂能力的细胞(Michalowski 1981, Wheldon 等, 1982)。细胞间通讯的复杂系统能调节不同组织和器官的功能,这一复杂系统的失调也可导致晚期组织反应(Rubin 等, 1998)。有些组织在不同潜伏期可出现不同类型的损伤。如脊髓组织,在照后几个月内可发生早期脱髓鞘反应,然后是在照后 6~18 个月发生第二期白质脱髓鞘和坏死,照后 1~4 年大多是晚期血管病变(van der Kogel 2002)。

(A 66) 大多数组织受照体积越大,组织反应越强烈。皮肤早期反应的体积效应主要是因为照射面积大,源自周边正常细胞向伤口增殖移行愈合有限。晚期反应的体积效应与器官结构有很大的关系。脊髓组织的关键性系列组织单元纵横排列有序,因此受照射的组织越多,功能失活致麻痹症的概率越大。当照射体积增大,来自照射野边缘的细胞移行愈合效益可能会有限。相反,像肾脏和肺脏,其组织功能亚单元(FSU, 肾小体和肺泡)是平行排列的(Withers 等, 1988),部分组织功能亚单元的失活并不影响器官功能,直到达到关键数量 FSU 的失活。晚期组织损伤是进行性的,并有很强的剂量依赖关系。有报道指出放疗病人的后期发病率随时间持续增加,直到照后 10 年甚至更长时间(Jung 等, 2001)。实验动物系统的研究结果显示,有不同的措施和步骤能延缓晚期放射性病变的发生与发展(参见后文)。

(A 67)组织的暂时性反应程度各不相同,而且它们的放射敏感性也有差异。最为敏感的组织有卵巢、睾丸、骨髓和眼晶体等。总体上,这些组织的剂量-发生率效应关系在线性轴坐标图上呈现 S 形状,效应频率随着剂量增加而增加(图 A. 3. 2a)。组织和器官反应率随照射剂量的增加而增加,而且反应的严重程度也一样随剂量而变化。图 A. 3. 3 上图显示了在一个由不同敏感性个体组成的群体中,一种可通过临床识别的病理状态来确定的特殊组织反应,其发生频率是如何随剂量而增加的。图 A. 3. 3 下图则表示不同辐射敏感性个体组成的群体的剂量-响应严重程度的关系曲线。曲线 a 显示,最为敏感亚群个体的病理状态的严重性随剂量的增加最为显著,与较为不敏感群体相比(曲线 b,c),这些敏感亚群在更低的剂量就达到可检测的阈值。图 A. 3. 3 上图还反映出了剂量范围,大于该值,不同敏感亚群将相交于严重程度的同一阈值,此图表明了该病理状态在总的人群中的发生频率,并且只有在剂量足以超过为该人群所有成员所设定的严重程度的阈值时,频率才能达到 100%。

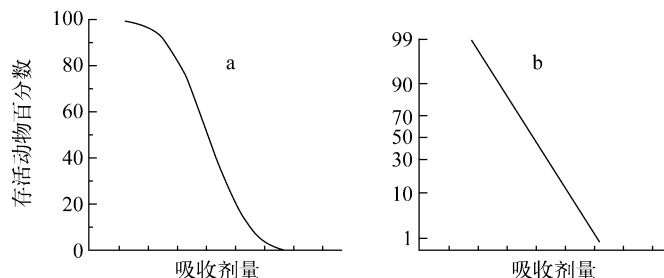


图 A. 3. 2 死亡率与剂量的关系曲线

(a)线性-线性坐标图上的 S 形关系曲线;

(b)转换为概率-线性图上的线性关系曲线。来源于 ICRP(1991b)

(A 68)实际上,在某一般人群中,确实存在不到 1%的对放射非常敏感者,是由于重要的 DNA 损伤感应或修复基因的遗传突变。余下一个敏感谱,这使得剂量效应曲线的斜率变得扁平化。这种对剂量效应曲线斜率的修饰作用是来自于前面所讨论的组织结构特征和遗传

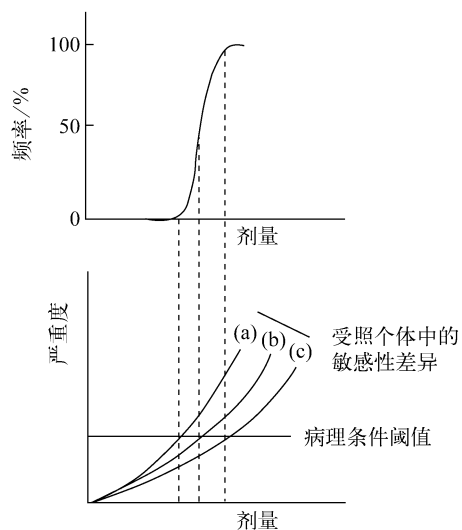


图 A. 3. 3 组织反应(确定效应)发生概率、严重程度与剂量的关系曲线

上图:一个由不同放射敏感个体组成的人群的发生率呈 S 形曲线增加;

下图:三类不同放射敏感性人群的剂量—严重程度关系曲线

靶细胞敏感以外的因素,用细胞和分子检测的方法尚不能准确确定在这个辐射敏感谱中个体的敏感性。

(A 69) 表 A. 3. 1 给出了人体内较敏感组织的某些组织/器官反应的剂量阈值。这些值是从不同放射治疗实验和事故性照射数据中推出来的。总的来说,分割照射或低剂量率迁延性照射的损伤程度要低于急性照射损伤。

### 全身照射后死亡

(A 70)照射死亡的原因通常是身体内一个或多个重要生命器官的组织中细胞严重丢失,或者是功能障碍。身体部分照射或全身不均匀照射的致死性,取决于何种器官受照射、照射体积以及剂量水平。以约 1 MeV 以上能量的贯穿性光子束全身照射为例,死因可能是几个不同综合症的其中之一,综合症的特点是有特定的诱发剂量范围和导致了特殊的器官系统损伤。



表 A.3.1 成人睾丸、卵巢、眼晶体和骨髓组织反应的估计阈值  
(来源于 ICRP 第 41 号出版物,1984<sup>1)</sup>)

组织与效应	阈值		
	单次短暂照射的总剂量/Gy	分割多次照射或迁延照射的总剂量/Gy	多年中每年以分割多次照射或迁延照射的年剂量率/(Gy a <sup>-1</sup> )
睾丸			
暂时不育	0.15	NA <sup>2)</sup>	0.4
永久不育	3.5~6.0 <sup>3)</sup>	NA	2.0
卵巢			
不育	2.5~6.0	6.0	> 0.2
晶体			
可查出混浊	0.5~2.0 <sup>4)</sup>	5	> 0.1
视力障碍(白内障) <sup>5)</sup>	5.0 <sup>5)</sup>	> 8	> 0.15
骨髓			
造血机能低下	0.5	NA	> 0.4

有关修订判断参见表 A.3.4 和 A.3.1.7 节。

- 1) 更详细内容可查阅 ICRP 第 41 号出版物(1984)。
- 2) NA 表示不适用,由于该阈值取决于剂量率而不是总剂量。
- 3) 参见 UNSCEAR (1988)。
- 4) 参见参考文献 Otake 和 Schull (1990)。
- 5) 给出 2~10 Sv 的急性剂量阈值(NCRP 1989)。

(A 71)对于某一特殊潜在致死性综合症来说,在线性坐标图上存活百分数与剂量关系曲线的形状呈现 S 型,而在转换概率—线性图上,其形状近似直线(图 A.3.2b)。存活率—剂量关系通常以其中点、半数个体致死剂量 LD<sub>50</sub> 和曲线斜率来描述。斜率特征取决于概率单位宽度,即是分布的标准差,或者在数据的其他转换中的其他参数。LD<sub>5~10</sub> 和 LD<sub>90~95</sub> 分别有助于评价引起少数或很多死亡的剂量。

(A 72)对于一个正常健康成人来说,LD<sub>50/60</sub> 即 60 天内死亡一半的

剂量的中位值为 4 Gy,但有报告估算的剂量范围为 3~5 Gy。估算的 LD<sub>10</sub> 为 1~2 Gy、LD<sub>90</sub> 为 5~7 Gy (UNSCEAR, 1998 Annex G, NUREG, 1997)。死亡原因是生产功能性短寿命粒细胞的祖细胞缺失而导致造血衰竭和因得不到辐射抗性红细胞的补充而出血死亡。通过适当的医学处理,如输液、使用抗菌素、抗真菌药物、隔离护理(UNSCEAR 1988 Annex G)、输注血小板和浓缩同源血液干细胞、注射粒细胞巨噬细胞集落刺激因子等生长因子等措施,有可能改善在 LD<sub>50/60</sub> 剂量甚至更大剂量照射个体的存活机会。有专家认为采用积极的支持性医学治疗,能将 LD<sub>50/60</sub> 剂量提高到 5 Gy,如果加上生长因子治疗就有可能达到 6 Gy(NUREG, 1997)。在实验动物系统,这些治疗措施能显著提高 LD<sub>50/60</sub> 值(表 A. 3. 2)。生长因子已在实施全身放射治疗的血液系统疾病的病人中使用多年,也有少数事故性照射病人使用了生长因子,但对于那些处于死亡危险的病人,生长因子并未能挽救其生命,有可能是使用不及时而延误了治疗时机。尽管在照后早期使用生长因子被认为是有益的,但肺炎等器官反应仍然是处于治疗中的个体死亡的原因。

(A 73)照射剂量超过 5 Gy 时,则产生另外的效应,包括严重胃肠道(干细胞和毛细血管内皮细胞)损伤,且并发造血损伤,处于这种伤情的受照者就会在 1~2 星期内死亡。用于精确估算这种综合症的 LD<sub>50</sub> 的人体数据很少,但它有可能达到 10 Gy 的急性剂量(UNSCEAR, 1988 Annex G, NUREG, 1997),支持性医学治疗和生长因子有望适当提高此值。如果是非均匀照射,有部分骨髓和大部分肠道幸免的话,那么肺部急性剂量超过 10 Gy 时,急性肺炎可能是致死原因。如果肾脏受到照射,同样的剂量范围也有可能导致肾脏损伤。动物系统照射实验表明,成功使用能减轻组织器官反应的生长因子或其他分子,能在一定程度上减轻所有这些效应(表 A. 3. 2)。在照射剂量接近甚至超过 50 Gy 时,就会造成神经系统和心血管系统的急性损伤,受照个体将在照后几天内死于休克(NCRP, 1974)。表 A. 3. 3 给出了发生在不同时间的大约致死剂量,其适应于几分钟内受到的低 LET 高剂量照射。

表 A.3.2 小鼠和其他种系的剂量-调节因子(DMF),  
根据 Hendry 的报道更新(1994)

器官	调节剂	DMF <sup>1)</sup>
骨髓:		
早期反应	抗生素 粒细胞巨噬细胞集落刺激因子	1.2~1.8 (啮齿类和猴)
小肠:		
早期反应	抗生素 白介素-1 血管生长因子 白介素-11, 转化生长因子 3	1.1~1.4 (大鼠) 1.1 1.1 (小鼠) <sup>2)</sup> > 1.0
晚期反应	低分子量饮食 抗血小板凝集	> 1.0 (大鼠) > 1.0 (大鼠) <sup>3)</sup>
皮肤:		
脱发	前列腺素 E2	1.2~1.5
早期反应	$\gamma$ -亚油酸	1.1~1.2 (猪)
晚期反应	$\gamma$ -亚油酸 血细胞调节剂 Cu/Zn/Mn 超氧化物歧化酶(SOD)	1.1~1.2 (猪) 1.4 > 1.0 (猪) <sup>4)</sup>
口腔黏膜:		
早期反应	角化细胞生长因子	约为 2.0
肺:		
肺炎	白介素-1 肿瘤坏死因子 $\alpha$	> 1.0 > 1.0
脊髓:		
晚期反应	血管活化剂	(大鼠)
肾脏:		
晚期反应	卡托普利, 血管紧张素 II 抑制剂	> 1.0 (大鼠)

1) DMF = 在有和无保护剂下发生相同水平效应的辐射剂量比值。

> 1.0 表示由于没有剂量反应关系, 所观察到的保护效果不能用一个 DMF 值来定量衡量。对于联合辐射和保护剂来说, 评价出的辐射反应的严重度较轻。

2) Okunieff 等(1998)。

3) Wang 等(2002)。

4) Lefaix 等(1996)。

表 A.3.3 人受急性低 LET 全身不均匀照射发生特定综合症和死亡的剂量范围

全身吸收剂量 <sup>1)</sup> /Gy	主要致死效应	照射后死亡时间/d
3~5	骨髓损伤(LD <sub>50/60</sub> )	30~60
5~15	胃肠道损伤	7~20
5~15	肺和肾脏损伤	60~150
> 15	神经系统损伤	< 5,剂量依赖性

1) 某些剂量范围数据包括含根据部分身体受照所作判断

(A 74)如果辐射剂量是在数小时甚至更长时间段照射给予的,发生上述效应则需要更大的全身剂量。例如,剂量率如果是每小时 0.2 Gy,LD<sub>50</sub>有可能提高 50% (NUREG,1997);如果剂量是在一个月时间段照射给予的,LD<sub>50/60</sub>就有可能加倍(UNSCEAR, 1988 Annex G)。有证据表明低(慢性)辐射剂量率照射会引起慢性放射综合症,特别是对造血、免疫和神经系统方面的影响(Guskova 等, 2002, AFRRI, 1994, 1998, Akleyev 和 Kisselyov, 2002)。抑制免疫系统的阈剂量约为每年 0.3~0.5 Gy(Akleyev 等, 1999)。表 A.3.1 给出了其他器官效应的估算阈剂量。以年剂量低于 0.1 Gy 的多年照射,成人和儿童身体组织并未发生严重反应。红骨髓、增殖细胞和眼晶体辐射敏感性最高。

(A 75)高 LET 辐射产生的组织和器官反应类似于低 LET 辐射,但其单位吸收剂量诱发的频率(发生率)和严重性更大。这种差别是用所考虑效应的相对生物效能(RBE)术语来表示的。高 LET 对低 LET 辐射的 RBE 的定义是低 LET 辐射与高 LET 辐射产生相同生物效应的吸收剂量的比值。

(A 76)剂量越低,或为累积总剂量重复给予的每次分割剂量越低时,组织和器官反应的 RBE 值就越高(ICRP 第 58 号出版物,1989b)。造血和增殖活跃组织早期反应的 RBE 值往往较小,胃肠道和皮肤组织的 RBE 往往较大,而在某些组织如肺和肾脏的晚期反应的 RBE 值就更大。

(A 77)有效最大 RBE 是指适用于所考虑特殊效应阈剂量的值,此值低于  $RBE_M$  值。 $RBE_M$  定义为非常低的剂量下的这种剂量比值,是较高剂量数据置于线性—平方模型中的线性项比值。因此,它是代表外推到阈剂量下的剂量水平,是一个理论值而无实际意义,同时它也忽略了非常低剂量下的超敏感性(A. 3.1 节, A 59~A 63)。中子  $RBE_M$  值要低 2~5 倍。有效最大 RBE 甚至比相应组织的随机效应的  $RBE_M$  还要小。因此,在组织效应为主情形下,应用  $Q$  或  $w_R$  值将会过高估高 LET 辐射对危险的贡献。

#### 发生率与死亡率剂量阈值估计简要

(A 78)为了建立现在 ICRP 建议书的判断,委员会决定更新和概括出成人全身  $\gamma$  射线照射 1%死亡率和发病率所涉及器官和组织的急性吸收剂量的估计阈值。这些 1%发生率估计值是出版物中利用剂量—响应数据数学预测模型的推算值,连同响应发展时间估计值一并在表 A. 3.4 中给出。

#### 特殊组织的剂量限值

(A 79)ICRP 第 60 号出版物(1991b, 194 段和表 A. 3.4)叙述了对眼睛和局部皮肤照射提供剂量限值的必要,因为这些组织不必用有效剂量限值来保护辐射诱发的反应/损伤,在这些情况下通过有效剂量限值防护癌症诱发。

(A 80)1990 年以来的所有信息资料,没有提供任何需要更改皮肤或相应皮下脂肪组织的肿瘤辐射敏感性观点的证据。因此委员会判断,ICRP 第 60 号出版物表 6 给出的皮肤、手和脚的职业和公众剂量限值仍然适用。然而,近来的研究建议眼晶状体的放射敏感性比原先所考虑的要更敏感。特别是在原子弹爆炸幸存者和一组儿童皮肤血管瘤放射治疗病人中,在略低于所预期的剂量下,有证据表明皮质和后囊白内障发生率有所增加。在估计白内障剂量阈值时,已认识到不确定性的存在,包括白内障发生机理、晶状体浑浊检测与表达视力损害之间的关系。最近的数据以及机理的不确定性充分说明,有必要对眼晶状体的放射敏感性重新做更细致的评估,ICRP 第 1 分委员会已就此问题新成立了一个任务组。

表 A.3.4 成人受全身  $\gamma$  射线照射后 1% 死亡率和发病率的  
急性吸收剂量的估计阈值

效应	器官/组织	发生效应时间	吸收剂量/Gy <sup>5)</sup>
发病率：			1% 发生率
暂时不育	睾丸	3~9 周	约 0.1 <sup>1),2)</sup>
永久不育	睾丸	3 周	约 6 <sup>1),2)</sup>
永久不育	卵巢	< 1 周	约 3 <sup>1),2)</sup>
血液形成抑制	骨髓	3~7 天	约 0.5 <sup>1),2)</sup>
皮肤潮红	皮肤(大面积)	1~4 周	< 3~6 <sup>2)</sup>
皮肤烧伤	皮肤(大面积)	2~3 周	5~10 <sup>2)</sup>
暂时脱发	皮肤	2~3 周	约 4 <sup>2)</sup>
青光眼	眼	几年	约 1.5 <sup>1),3)</sup>
死亡率：			
骨髓综合症：			
未进行医学治疗	骨髓	30~60 天	约 1 <sup>2)</sup>
良好医学治疗	骨髓	30~60 天	2~3 <sup>2),4)</sup>
胃肠道综合症：			
未进行医学治疗	小肠	6~9 天	约 6 <sup>4)</sup>
良好医学治疗	小肠	6~9 天	> 6 <sup>2),3),4)</sup>
肺炎	肺	1~7 个月	6 <sup>2),3),4)</sup>

1) ICRP (1994)。

2) UNSCEAR (1998)。

3) Edwards 和 Lloyd (1996)。

4) Scott 和 Hahn (1989), Scott (1993)。

5) 大多数值舍入到最近的 Gy, 范围对皮肤来说表示依赖于面积、对骨髓来说表示依赖于不同的医学支持疗法。

### A.3.2 胚胎和胎儿效应

(A 81)最近出版的 ICRP 第 90 号出版物(2003a)已评述了受照胚

胎和胎儿组织损伤和发育改变(包括畸形)的危险。大体上,该评述性出版物强化了ICRP第60号出版物(1991b)对宫内照射危险的判断,尽管对有些组织来说,新的数据使观点更加明确。在第90号出版物的基础上,本建议书对直到几十个mGy剂量的低LET辐射宫内照射的组织损伤和畸形的危险概述如下。

(A 82)新的动物研究数据证实,在胚胎发育的前植入期,胚胎对辐射的致死效应敏感。在几十个mGy剂量下,这种致死效应是很少发生的。所评议数据并没有提供理由能使人们相信,胎儿出生后会表现出显著性的健康危险性。

(A 83)至于诱发畸变,动物实验数据强化了宫内放射敏感性具有受妊年龄依赖性的观点,最大敏感性表现在主要器官发生期。在这些动物实验数据的基础上的判断是,诱发畸形的剂量阈值约为100mGy。因此,出于实践的目的,小剂量宫内照射的畸形危险性可以忽略。ICRP第90号出版物(2003a)评述了一般可使用剂量阈值的宫内照射后神经发育的实验数据,它也考虑了下面概述的人类流行病学数据。

(A 84)评议原子弹爆炸幸存者资料,在出生前最敏感期(怀孕后8~15周)受照发生严重智力障碍的数据很清晰地支持该效应至少有300mGy这样一个剂量阈值,而且小剂量下不存在这方面的危险。有关每Gy约25分的智商(IQ)丢失估算值数据,很难被解释,其显著性也不清楚。尽管不能排除非阈值剂量响应,甚至就没有真正的剂量阈值,然而对于巨大的人群而言,几十个mGy的宫内剂量的任何智商(IQ)效应,将没有实践意义。此判断与第60号出版物(ICRP, 1991b)形成的观点是一致的。

### A.3.3 A.3节的参考文献

AFRRI Contract Report 94-1, 1994. Analysis of chronic radiation sickness cases in the population of the Southern Urals. AFRRI, Bethesda, Maryland, USA.

AFRRI Contract Report 98-1, 1998. Chronic radiation sickness among Techa Riverside Residents. AFRRI, Bethesda, Maryland, USA.

Akleyev, A. V. , Kisselyov, M. F. (Eds. ), 2002. Medical-biological and ecologi-

- cal impacts of radioactive contamination of the Techa river. Fregat, Chelyabinsk. ISBN5-88931-026-7.
- Akleyev, A., Veremeyeva, G. A., Silkina, L. A., et al., 1999. Long-term hemopoiesis and immunity status after chronic radiation exposure of red bone marrow in humans. *Central European Journal of Occ. And Env. Medicine* 5, 113-129.
- Dörr, W., Hendry, J. H., 2001. Consequential late effects in normal tissues. *Radiother. Oncol.* 61, 223-231.
- Edwards, A. A. and Lloyd, D. C., 1996. Risk from deterministic effects of ionising radiation. *Doc. NRPB Vol. 7 No. 3.*
- Guskova, A. K., Gusev, I. A., Okladnikova, N. D., 2002. Russian concepts of chronic radiation disease in man. *Br. J. Radiol. Supp.* 26, 19-23.
- Hall, P., Granath, F., Lundell, M., et al., 1999. Lenticular opacities in individuals exposed to ionizing radiation in infancy. *Radiat. Res.* 152, 190-195.
- Hendry, J. H., 1994. Biological response modifiers and normal tissue injury after irradiation. *Seminars in Radiation Oncology* 4, 123-132.
- Hendry, J. H., Thames, H. D., 1987. *Fractionation in Radiotherapy.* Taylor and Francis, London.
- ICRP, 1984. Non-stochastic effects of irradiation. ICRP Publication 41. *Ann. ICRP* 14 (3) (国际放射防护委员会第 41 号出版物, 电离辐射的非随机效应. 程迺、李元敏译, 李树德校. 北京: 原子能出版社, 1985).
- ICRP, 1989b. RBE for deterministic effects. ICRP Publication 58. *Ann. ICRP* 20 (4) (国际放射防护委员会第 58 号出版物, 必然性效应的相对生物效能. 田志恒译, 龚德荫校, 北京: 原子能出版社, 1992).
- ICRP, 1991b. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. *Ann. ICRP* 21 (1 - 3) (国际放射防护委员会第 60 号出版物, 国际放射防护委员会 1990 年建议书, 李德平、孙世荃、陈明竣、周永增、郭裕中译, 李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京: 原子能出版社, 1993).
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. *Ann. ICRP* 33 (1/2).
- Joiner, M. C., Marples, B., Lambin, P., et al., 2001. Low-dose hypersensitivity: current status and possible mechanisms. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49, 379-389.



- Jung, H. , Beck-Bornholdt, H. P. , Svoboda, V. , et al. , 2001. Quantification of late complications after radiation therapy. *Radiother. Oncol.* 61, 233-246.
- Lefaix, J. L. , Delanian, S. , Leplat, J. J. , et al. , 1996. Successful treatment of radiation-induced fibrosis using Cu/Zn-SOD and Mn-SOD: an experimental study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 35, 305-312.
- Michalowski, A. , 1981. Effects of radiation on normal tissues: hypothetical mechanisms and limitations of in situ assays of clonogenicity. *Radiat. Environ. Biophys.* 19, 157-172.
- Minamoto, A. , Taniguchi, H. , Yoshitani, N. , et al. , 2004. Cataracts in atomic bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 80, 339-345.
- NCRP, 1974. Radiological factors affecting decision-making in a nuclear attack. Report No. 42. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 1989. Radiation protection for medical and allied health personnel. Report No. 105. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NUREG, 1997. Probabilistic accident consequence uncertainty analysis Early health effects uncertainty assessment. CR-6545/ EUR 16775. US Nuclear Regulatory Commission, Washington DC, USA, and Commission of the European Communities, Brussels, Belgium.
- Okunieff, P. , Mester, M. , Wang, J. , et al. , 1998. In-vivo radioprotective effects of angiogenic growth factors on the small bowel of C3H mice. *Radiat. Res.* 150, 204-211.
- Otake, M. , Schull, W. J. , 1990. Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on the DS86 dosimetry system. *Radiat. Res.* 121, 3-31.
- Rubin, P. , Finklestein, J. N. , Williams, J. P. , 1998. Paradigm shifts in the radiation pathophysiology of late effects in normal tissues: molecular vs classical concepts. In: Tobias, J. S. and Thomas, P. R. M. (Eds) *Current Radiation Oncology Vol 3*. Arnold, London.
- Scott, B. R. , 1993. Early occurring and continuing effects. In: *Modification of models resulting from addition of effects of exposure to alpha-emitting nuclides*. Washington, D. C. , Nuclear Regulatory Commission, NUREG/CR-4214, Rev 1, Part II, Addendum 2 (LMF-136).

- Scott, B. R. , Hahn, F. F. , 1989. Early occurring and continuing effects models for nuclear power plant accident consequence analysis. Low-LET radiation. Washington DC, Nuclear Regulatory Commission, NUREG/CR-4214 (SAND85-7185) Rev. 1, Part II.
- UNSCEAR,1988. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. 1988 Report to the General Assembly with Annexes, United Nations, New York.
- van der Kogel, A. J. ,2002. Radiation response and tolerance of normal tissues. In: Basic Clinical Radiobiology. Steel, G. G. (Ed). Arnold, London.
- Wang, J. , Albertson, C. M. , Zheng, H. , et al. ,2002. Short-term inhibition of ADP-induced platelet aggregation by clopidogrel ameliorates radiation-induced toxicity in rat small intestine. *Thromb. Haemost.* 87,122-128.
- Wheldon, T. E. , Michalowski, A. S. , Kirk, J. , 1982. The effect of irradiation on function in self-renewing normal tissues with differing proliferative organization. *Br. J. Radiol.* 55,759-766.
- Withers, H. R. , Taylor, J. M. , Maciejewski, B. ,1988. Treatment volume and tissue tolerance. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 14,751-759.

## A. 4 辐射诱发癌症的危险

(A 85)在对低于约 100 mSv 剂量范围内的辐射诱发癌症的危险作判断时,委员会注意到:a)辐射响应的基本数据的含意;b)动物肿瘤形成的定量方面的问题;c)人类癌症危险的直接流行病学观察结果,尽管剂量一般高于 100 mSv。委员会关于基本数据和动物数据含义的结论用于:1)指导由较高剂量的流行病学数据估计所关心的小剂量范围癌症危险;2)考虑用于小剂量低剂量率人类照射的剂量和剂量率效能因数(DDREF)的应用。在 A. 6 节中所提出的关于遗传效应的判断提到前面,以便在附件的一节中给出危害和危险的标称危险系数的新估计值。

### A. 4. 1 辐射响应的基本数据

(A 86)为防护人类的辐射致癌效应而提出建议时,委员会需要考虑大量的生物学数据和一些概念,其中的许多问题还在继续讨论,而且在某些情况下是争论。但是也有一致的意见,即用来估计癌症危险的流行病学方法并不具有直接揭示在低于约 100 mSv 剂量范围内癌症危险的效力,因而在形成 ICRP 建议时生物学数据的作用在增加,对于存在不确定性和/或有争议的地方,需要根据同行评议的数据得出科学均衡的判断。

(A 87)委员会在寻求生物学数据的均衡意见时,所采用的主要准则关注以下几个问题:

- 所讨论的放射生物学终点与人体内癌症的形成有何关联?
- 一个给定研究的设计、方法学和统计学效力是否足以支持已发表的结论?
- 这些已发表的结论是否与类似研究的结论相一致,而且充分考虑了其他相关实验数据? 存在矛盾数据和概念的地方:
- 哪些矛盾因素大体上与癌症过程的基础知识最一致,在可能之处,与流行病学数据一致?
- 从广泛的放射防护目的考虑该问题的重要程度有多大?

(A 88) 这些问题已应用于 ICRP 第 1 分委员会及对辐射癌症危险感兴趣的其他委员会所发表的许多与癌症相关的基本数据(如 UNSCEAR, 2000, NCRP, 2001, NAS/NRC, 2006, ICRP, 2005d)。根据这种评价,委员会作以下判断。

#### 基因和染色体突变的剂量—响应关系

(A 89) 辐射诱发基因和染色体突变对癌症过程有直接意义,因此大部分来自细胞研究的相关数据与剂量和效应之间的简单关系相一致。线性—平方形式一般可描述低 LET 辐射全部的剂量响应。最有意义的的数据,尽管很少,认为在剂量低到几十个 mGy 时是线性关系,并且没有充分的理由建议在低至几个 mGy 的剂量范围内偏离这个简单的比例关系。在低 LET 辐射的剂量为几个 mGy 或更低的情况下,预计细胞中靶事件的响应是线性的,因为径迹注量等于或少于辐射场中的细胞数(参见 A. 2.1 节)。但是,如果旁效应被证明对小剂量细胞效应有显著作用时,那么这个预计可能不会出现。

#### 细胞 DNA 损伤响应

(A 90) 有许多数据支持这样的意见,即细胞中 DNA 损伤响应过程的活性与细胞放射生物效应以及癌症发展紧密相关。因此,辐射照射后 DNA 修复的精确度预计是小剂量照射的关键决定因素。当前的资料表明了化学复杂 DNA 双链损伤(这是辐射作用的特征)的内在易错修复过程的突出作用,在剂量低到几十个 mGy 情况的易错 DNA 修复,与关于基因/染色体突变近似线性的细胞剂量响应相一致,而且意思是在剂量和这种突变产生的癌症危险之间的简单比例关系。剂量低于几十个 mGy 时在 DNA 修复保真过程中生物化学变化的可能性是不能排除的,但是没有确切的理由预见这种变化。

(A 91) 对这个传统科学观点的挑战来自根据细胞有能力承受和修复自然发生的较大密度 DNA 氧化损伤所提出的建议(参见 UNSCEAR, 2000, NAS/NRC, 2006, ICRP, 2005d)。产生的问题是,如果细胞能合适地处理这相对高水平的自发 DNA 损伤,那么由于几十个 mGy 照射(大约 50 mGy 低 LET 照射会导致每个细胞产生约 2 个 DNA 双链损伤或者约 1 个复杂集簇损伤)产生的少量 DNA 附加损伤

对癌症危险的影响可能很小,或没有影响。

(A 92)如果自然发生的和辐射诱发的 DNA 损伤是同一类型,那么这个挑战就具有一定的意义。但是正如在 A. 2. 1 节和 A. 2. 3 节中指出的那样,有充分的理由相信,作为辐射作用特征的集簇和化学复杂的 DNA 损伤很少由细胞自然氧化过程产生。这些氧化过程往往导致简单而易修复的单链 DNA 损伤。既然复杂 DNA 损伤本来就难于正确修复,那么该挑战论点的许多科学力度大为减少。

(A 93)这些问题已由 UNSCEAR(2000), NAS/NRC(2006) 和 ICRP(2005d)进行了详细论述。鉴于上面总结的原因,委员会的结论是,均衡证据不支持对小剂量响应简单正比关系的挑战。这个简单的正比关系是以有关自发和辐射诱发 DNA 损伤的相对丰富的资料为基础的。

(A 94)还曾报告,由于在 A. 2. 3 节中指出的适应性 DNA 损伤响应过程的作用,剂量和放射生物效应之间的简单的比例关系不可能适用于所有情况。委员会认为,人类淋巴细胞的适应性反应数据可以较好地重复,但是即使这些数据也表明,这种形式的反应在细胞株中表现也不一致,而且缺少被充分理解的机制性基础。其他形式的适应性反应,如由 UNSCEAR(1994,2000)所分析的免疫刺激,以及那些最近在某些动物肿瘤形成研究中所见到的适应性反应(Michet, 等, 1999, 2003)同样具有极不确定的生物学基础。

(A 95)BEIR VII 委员会(NAS/NRC, 2006)得出了同样的结论。然而委员会确实认为,辐射照射后细胞信号发送的剂量依赖关系及其对 DNA 损伤响应和癌症危险的可能含义是一个需要更多资料的领域。法国科学院的报告(2005)强调了这种细胞信号发送的潜在的重要性,并援引了其他数据以支持小剂量癌症危险有实际阈值的论点(同样参见 A. 4. 4 节, A 178~A 187 段)。

(A 96)总之,委员会的结论是,辐射适应性反应概念缺乏适当的生物学支持,而且现有的资料并没提供对癌症实用的适应性反应和防护效应的可靠依据。将适应性反应概念结合到放射防护目的生物学框架中目前认为是没有正当理由的。

### 辐射的表观遗传反应

(A 97)尽管委员会深知研究正在以很快的速度进行,但是现有的数据并没有提供在癌症风险和辐射诱发的基因组不稳定性及旁效应信号这些表观遗传现象之间存在坚实因果关系的充分证据。看来多种多样的应激相关的细胞过程可能是表现这两种反应的基础,但是在剂量响应特征、体内表达程度以及这如何影响癌症风险方面尚有许多不确定性。因此,委员会建议,目前将有关这些过程的数据有意义地结合到放射防护所必需的小剂量情况下的判断是不可能的。实际上,既然高于约 100 mGy 低 LET 剂量的直接人类流行病学数据为估计标称癌症危险系数提供了主要方法,那么在那些剂量下的癌症危险估计将把所有相关的生物学过程包括在内,包括在附件中提到的这些表观遗传因素。因此不确定性的主要问题不单单是这种表观遗传因素是否影响癌症危险本身,而是说体内剂量响应曲线比如说 200 mSv 与 10 mSv 相比是否对危险可能产生有差异的影响。BEIR VII (NAS/NRC, 2006) 和 CERRIE (2004) 委员会也就这些表观遗传过程对辐射肿瘤危险的不确定作用进行了评论。

#### A. 4. 2 肿瘤诱发和寿命缩短的动物数据

(A 98)大部分来自啮齿动物的研究数据用来研究第 92 号出版物 (ICRP, 2003C) 中的相对生物效能 (RBE), 并在第 99 号出版物 (ICRP, 2005d) 中就剂量效应以及剂量和剂量率效能因数 (DDREF) 的判断方面予以评议。RBE 和辐射权重因数 ( $w_R$ ) 之间的关系在第 92 号出版物中进行了充分的总结, 并在 99 号出版物中给予进一步阐述。

(A 99)关于剂量响应问题,最可靠的动物数据一般符合剂量和危险之间的简单正比关系,但是也有一些关于诱发小鼠胸腺淋巴瘤和卵巢癌的高度曲线阈值样响应的例子。作为诱发这些肿瘤类型基础的过程在很大程度上依赖于细胞杀死,因此,委员会判断这些响应是不典型的。

(A 100)当把小鼠胸腺淋巴瘤和卵巢癌数据从分析中剔出时,由动物研究结果导出的 DDREF 值一般是相似的,而且在剂量约为 2 Gy 或低于约 2 Gy 时,DDREF 值约为 2。

#### A. 4.3 相对生物效能(RBE)和辐射权重( $w_R$ )

(A 101)在第 92 号出版物中已对 RBE 和  $w_R$  的关系进行了评议,这个包含了第 1、2 分委员会工作的评议结果认为,尽管要求对质子和中子的  $w_R$  进行修改,但是在第 60 号出版物中(ICRP, 1991b)给出的其他辐射的  $w_R$  值仍然是合适的。

(A 102)第 92 号出版物认为,对于能量大于 2 MeV 的质子,第 60 号出版物中给出值为 5 的  $w_R$  是对其生物效能的明显高估,所以对有实际意义的入射质子(大于 10 MeV)建议  $w_R$  为 2。对于中子,第 92 号出版物建议委员会继续采用取决于入射中子能量的  $w_R$  值,但是建议用第 92 号出版物中(第 3 页图 1)给出的连续函数而不是第 60 号出版物中给出的阶跃函数。第 92 号出版物中指出,为了实际目的,这种做法将减少有效剂量的计算问题,而不应该看作是对生物效能基础知识的准确理解。中子、质子/电子的  $w_R$  问题已由 ICRP 第 2 分委员会作了进一步考虑,详细判断在本建议书附件 B 中给出。

(A 103)对那些可能定位到细胞核并结合到 DNA 的发射俄歇电子的放射性核素和化合物在第 60 号出版物中是作为低 LET 辐射的特殊情况考虑的。委员会支持第 92 号出版物的意见,在放射防护中将继续需要特别关注俄歇电子发射体,而且需要特殊的生理学和生物物理学资料,以便逐例地研究发射俄歇电子的化合物。

#### A. 4.4 根据流行病学数据估算癌症危险

(A 104)委员会专门委托起草附件的工作组计算癌症危险的标称危险系数,并就人群间危险转换提出建议,估算辐射危害并推算组织权重因数。这是 ICRP 第 1 分委员会工作的新的主要组成部分,而且需要第 2 分委员会和委员会参与。该工作的结果总结如下。

##### 标称危险系数、辐射危害和组织权重因数

(A 105)标称危险系数是通过代表人群性别和受照时年龄的终生危险估计值的平均推算出来的。一般来说,为了危险评价最好用队列研究,因为在回顾性病例—对照研究中选择偏差可能是个问题,而且

剂量估计可能很不确定,因为照射数据来自个人回忆而没有文件记录。终生危险估计是利用各癌症部位特有危险估计值计算的。导出的辐射危险估计是关于特定肿瘤部位的发病率数据的,因为此时有了取自日本寿命研究(LSS)的合适剂量响应数据、多种研究的集合分析或其他来源的数据。发病率数据在诊断上的错误分类常常少于死亡率数据的错误分类,因此对具有相对较低致死性部位癌症能提供较好的估计。为简化 ICRP 体系使用者对危险的计算,估计值是对男、女混合计算的。由于在把由一个人群中产生的危险模型应用到具有不同癌症类型谱的另一个人群时存在不确定性,所以不同人群标称危险是根据所选择模型求出危险估计值的平均值。这些将在 A 110~A 114 段加以讨论。这些标称危险是对每一个感兴趣部位计算的,将这些标称危险相加则给出该人群的合计标称危险。所有不同部位标称危险及合计标称危险是通过对各不同人群平均危险进行平均计算出来的。

(A 106)辐射危害是一个用以定量辐射照射在身体不同部位有害效应的概念。它是由标称危险系数确定的,还要考虑用致死性和寿命损失表示的疾病严重程度,总危害则是身体各部位(组织和/或器官)的危害之和。

(A 107)与给定照射有关的“有效剂量”的概念,就是指用身体这些部位的相对危险对所感兴趣的各个器官和组织进行加权。在这种体系中,各组织当量剂量的加权之和(称作有效剂量)应当与所估计的该照射的总危害成正比,不管当量剂量在体内的分布如何。对癌症和遗传疾病来说危害组成基本是一样的,如果需要,这些危害可以合并。

(A 108)总之,这里汇总的危害估计是亚洲和欧美人群的平均值。每当有证据证明一个模型优于另一个时,就试图选择一个合适的模型用在各不同人群间的危险转移。危险模型的建立主要是用日本原爆幸存者寿命研究(LSS)数据进行的,而较多的辐射流行病学文献研究了与 LSS 导出估计值的可比性。对于几个组织来说,已有可能利用一组数据集估计癌症危险。

(A 109)下文简要概括了危险一般模型及所用数据来源、危险估计方法学方面的问题及某些有关组织的危害。估算的数值和从这个工作得出的建议汇总在表 A. 4. 1, A. 4. 3 和 A. 4. 4 中。



表 A.4.1 性别平均标称危险和危害一览

组织	标称危险系数/(例数/万人/Sv)	致死份额	致死性和生活质量调整标称危险 <sup>1)</sup>	相对寿命损失	危害 (关于第1列)	相对危害 <sup>2)</sup>
a) 全部人群						
食道	15	0.93	15.1	0.87	13.1	0.023
胃	79	0.83	77.0	0.88	67.7	0.118
结肠	65	0.48	49.4	0.97	47.9	0.083
肝	30	0.95	30.2	0.88	26.6	0.046
肺	114	0.89	112.9	0.80	90.3	0.157
骨	7	0.45	5.1	1.00	5.1	0.009
皮肤	1 000	0.002	4.0	1.00	4.0	0.007
乳腺	112	0.29	61.9	1.29	79.8	0.139
卵巢	11	0.57	8.8	1.12	9.9	0.017
膀胱	43	0.29	23.5	0.71	16.7	0.029
甲状腺	33	0.07	9.8	1.29	12.7	0.022
骨髓	42	0.67	37.7	1.63	61.5	0.107
其他实体	144	0.49	110.2	1.03	113.5	0.198
性腺(遗传)	20	0.80	19.3	1.32	25.4	0.044
合计	1 715		565		574	1.000
b) 工作年龄人群(18~64岁)						
食道	16	0.93	16	0.91	14.2	0.034
胃	60	0.83	58	0.89	51.8	0.123
结肠	50	0.48	38	1.13	43.0	0.102
肝	21	0.95	21	0.93	19.7	0.047
肺	127	0.89	126	0.96	120.7	0.286
骨	5	0.45	3	1.00	3.4	0.008
皮肤	670	0.002	3	1.00	2.7	0.006
乳腺	49	0.29	27	1.20	32.6	0.077

续表

组织	标称危险系数/(例数/万人/Sv)		致死性和生活质量调整标称危险 <sup>1)</sup>	相对寿命损失	危害 (关于第1列) 相对危害 <sup>2)</sup>	
	致死份额	致死份额			危害	相对危害 <sup>2)</sup>
卵巢	7	0.57	6	1.16	6.6	0.016
膀胱	42	0.29	23	0.85	19.3	0.046
甲状腺	9	0.07	3	1.19	3.4	0.008
骨髓	23	0.67	20	1.17	23.9	0.057
其他实体	88	0.49	67	0.97	65.4	0.155
性腺(遗传)	12	0.80	12	1.32	15.3	0.036
合计	1 179		423		422	1.000

1) 定义为  $R \times q + R \times (1 - q) \times [(1 - q_{\min})q + q_{\min}]$ , 式中  $R$  是标称危险系数,  $q$  是致死性,  $(1 - q_{\min})q + q_{\min}$  是给予非致死癌症的权重。这里  $q_{\min}$  是对于非致死癌症的最小权重,  $q_{\min}$  校正不适用于皮肤癌(参见正文)。

2) 给出的数值不应当视作含有过分的精度, 给出了 3 位有效数字有助于追踪所作的计算。

表 A. 4. 2 根据不同计算方法的全部人群性别平均标称危险和危害的比较

组织	计算方法	标称危险/ (例数/万人/Sv)			致死性和生活质量调整标称危险 <sup>1)</sup>	危害	相对危害 <sup>2)</sup>
		合计	致死	非致死			
食道	当前发病率	15.1	14.0	1.1	15.1	13.1	0.023
	当前死亡率	29.1	27.0	2.1	29.0	25.2	0.037
	BEIR VII	14.1	13.1	1.0	14.1	12.2	0.019
	当前 ICRP 60	26.7	24.8	1.9	26.6	23.2	0.032
	实际 ICRP 60	31.6	30.0	1.6	31.5	24.3	0.033
胃	当前发病率	79.1	65.5	13.5	77.0	67.7	0.118
	当前死亡率	72.0	59.7	12.3	70.1	61.7	0.091
	BEIR VII	96.3	79.8	16.5	93.8	82.5	0.129
	当前 ICRP 60	56.2	46.6	9.6	54.7	48.1	0.067

续表

组织	计算方法	标称危险/ (例数/万人/Sv)			致死性和 生活质量 调整标称 危险 <sup>1)</sup>	危 害	相对危害 <sup>2)</sup>
		合 计	致 死	非致死			
结肠	实际 ICRP 60	122.2	110.0	12.2	121.0	100.8	0.139
	当前发病率	65.4	31.3	34.2	49.4	47.9	0.083
	当前死亡率	71.8	34.3	37.5	54.2	52.6	0.078
	BEIR VII	74.5	35.6	38.9	56.2	54.5	0.085
	当前 ICRP 60	245.3	117.2	128.1	185.1	179.5	0.249
肝	实际 ICRP 60	154.5	85.0	69.5	123.3	102.7	0.142
	当前发病率	30.3	28.9	1.4	30.2	26.6	0.046
	当前死亡率	67.5	64.4	3.1	67.4	59.3	0.088
	BEIR VII	40.0	38.2	1.8	39.9	35.1	0.055
	当前 ICRP 60	15.8	15.0	0.8	15.7	13.8	0.019
肺	实际 ICRP 60	15.8	15.0	0.8	15.8	15.8	0.022
	当前发病率	114.2	101.5	12.6	112.9	90.3	0.157
	当前死亡率	110.8	98.6	12.2	109.6	87.7	0.130
	BEIR VII	136.9	121.8	15.1	135.4	108.3	0.169
	当前 ICRP 60	70.3	62.5	7.8	69.5	55.6	0.077
骨	实际 ICRP 60	89.5	85.0	4.5	89.3	80.3	0.111
	当前发病率	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.009
	当前死亡率	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.008
	BEIR VII	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.008
	当前 ICRP 60	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.007
皮肤	实际 ICRP 60	6.9	5.0	1.9	6.4	6.4	0.009
	当前发病率	1 000.0	2.0	999.8	4.0	4.0	0.007
	当前死亡率	1 000.0	2.0	999.8	4.0	4.0	0.006
	BEIR VII	1 000.0	2.0	999.8	4.0	4.0	0.006
	当前 ICRP 60	1 000.0	2.0	999.8	4.0	4.0	0.006

续表

组织	计算方法	标称危险/ (例数/万人/Sv)			致死性和 生活质量 调整标称 危险 <sup>1)</sup>	危 害	相对危害 <sup>2)</sup>
		合 计	致 死	非致死			
乳腺	实际 ICRP 60	1 000.0	2.0	999.8	4.0	4.0	0.006
	当前发病率	112.1	33.0	79.1	61.9	79.8	0.139
	当前死亡率	56.5	16.6	39.8	31.2	40.2	0.059
	BEIR VII	111.9	32.9	79.8	61.8	79.7	0.124
	当前 ICRP 60	47.5	14.0	33.5	26.2	33.9	0.047
卵巢	实际 ICRP 60	40.0	20.0	20.0	30.0	36.3	0.050
	当前发病率	10.6	6.0	4.6	8.8	9.9	0.017
	当前死亡率	21.2	12.0	9.2	17.6	19.7	0.029
	BEIR VII	11.5	6.5	5.0	9.6	10.7	0.017
膀胱	当前 ICRP 60	23.4	13.3	10.2	19.4	21.8	0.030
	实际 ICRP 60	14.3	10.0	4.3	13.0	14.6	0.020
	当前发病率	43.4	12	31	23.5	16.7	0.029
	当前死亡率	71.7	20	51	38.7	27.5	0.041
	BEIR VII	51.9	15	37	28.0	19.9	0.031
	当前 ICRP 60	100.4	29	72	54.2	38.5	0.053
	实际 ICRP 60	60.0	30	30	45.0	29.3	0.040
甲状腺	当前发病率	32.5	2.2	30.3	9.8	12.7	0.022
	当前死亡率	23.3	1.6	21.8	7.1	9.1	0.013
	BEIR VII	32.0	2.1	29.9	9.7	12.5	0.020
	当前 ICRP 60	120.3	8.0	112.3	36.4	47.0	0.065
骨髓	实际 ICRP 60	80.0	8.0	72.0	15.2	15.2	0.021
	当前发病率	41.9	28.0	13.9	37.7	61.5	0.107
	当前死亡率	54.2	36.3	18.0	48.9	79.6	0.118
	BEIR VII	41.9	28.0	13.9	37.7	61.5	0.096
	当前 ICRP 60	46.9	31.4	15.6	42.3	68.9	0.096

续表

组织	计算方法	标称危险/ (例数/万人/Sv)			致死性和 生活质量 调整标称 危险 <sup>1)</sup>	危害	相对危害 <sup>2)</sup>
		合计	致死	非致死			
其他实体	实际 ICRP 60	50.5	50.0	0.5	50.5	104.0	0.143
	当前发病率	143.8	70.5	73.3	110.2	113.5	0.198
	当前死亡率	226.3	111.0	115.3	173.4	178.6	0.264
	BEIR VII	163.3	80.1	83.2	125.1	128.9	0.201
	当前 ICRP 60	196.4	96.3	100.0	150.5	155.0	0.215
性腺(遗传)	实际 ICRP 60	70.4	50.0	20.4	64.5	58.7	0.081
	当前发病率	20.0	16	4	19.3	25.4	0.044
	当前死亡率	20.0	16	4	19.3	25.4	0.038
	BEIR VII	20.0	16	4	19.3	25.4	0.040
	当前 ICRP 60	20.0	16	4	19.3	25.4	0.035
合计	实际 ICRP 60	100.0	100	0	100.0	133.0	0.183
	当前发病率	1 715.4	414	1 301	564.8	574.3	1
	当前死亡率	1 831.4	503	1 328	675.4	675.8	1
	BEIR VII	1 801.2	474	1 327	639.6	640.4	1
	当前 ICRP 60	1 976.3	479	1 497	709.2	719.9	1
	实际 ICRP 60	1 835.8	600	1 236	709.3	725.3	1

脚注和数值同表 A. 4. 1。

附加说明:BEIR VII 的估计值是建立在把 BEIR VII 危险模型应用到欧美人群和亚洲人群的混合人群的基础之上的,假定 DDREF 值为 2。如果采用 BEIR VII 的 DDREF 值 1.5,标称危险和危害值可能是原来的 4/3 倍。BEIR VII 关于皮肤、骨表面和性腺的危险与 ICRP 相同,因为在 BEIR VII 的终生危险估计中没有考虑这些后果的危险估计。“当前 ICRP 60”的估计值是根据把第 60 号出版物危险模型用于这里所采用的欧美人群和亚洲人群来计算的,假定 DDREF 值为 2。“实际 ICRP 60”估计值是由第 60 号出版物的数据确定的。

(A 110)危险模型建立。在给定受照人群内辐射相关危险的类似描述可以采用超额相对危险(ERR)或超额绝对危险(EAR)模型,只要这些模型考虑超额危险随诸如性别、到达年龄和受照时年龄等因素的变化。尽管数据相当丰富的相乘(ERR)或相加(EAR)模型对用以得出危险估计值的该人群超额危险给出实际相同的描述,但是当用于具有不同基线率的人群时它们会给出明显不同的超额危险估计。

(A 111)对于食道、胃、结肠、肝、肺、乳腺、卵巢、膀胱、甲状腺和白血病(骨髓)既建立了 ERR 模型,又建立了 EAR 模型。如下面指出的那样,第 60 号出版物的标称危险用于骨和皮肤癌(ICRP,1991b)。由于其他一些人类组织和器官的数据不足以单独地判断它们的辐射危险大小,所以把它们置于“其余组织”范畴之中(称为“其他实体”)。对于这一组组织也建立 ERR 模型和 EAR 模型。

(A 112)一般而言,这些危险模型的参数是利用对原爆幸存者从 1958 年直到 1998 年实体癌发病率随访研究结果计算的(Preston 等,2007)。对实体癌,这些模型使用了线性剂量响应,考虑了性别、照射年龄和到达年龄的修正作用。这些作用被限定等于把所有实体癌视作一组时的数值,除非有些指标指出,当对不同病因癌症类型建立模型时这些限定导致了拟合优良成程的明显降低。白血病危险估计依据具有线性平方剂量响应的 EAR 模型,它考虑了性别、照射年龄和照射后时间的修正作用(Preston 等;1994)。模型参数在 A.4.5 节中给出。

(A 113)尽管 LSS 研究结果确实能提供关于皮肤癌危险的某些资料(Ron 等,1998),但据判断对于一般人群它们可能是不合适的,因为在与皮肤色素沉着有关的危险方面存在差别。所以委员会采用了 ICRP 第 59 号出版物(ICRP,1991a)中的标称皮肤癌危险估计值  $0.1 \text{ Gy}^{-1}$ 。在 ICRP 第 60 号出版物(ICRP,1991b)中也采用了这个估计值。骨标称危险估计值同样取自 ICRP 第 60 号出版物,因为 LSS 原爆研究没有提供数据,而且其他数据来源也十分有限。在 ICRP 第 60 号出版物中所采用的低 LET 估计值为  $0.00065 \text{ Gy}^{-1}$ 。应当指出,ICRP 关于骨癌的危险估计值依据镭-224 的平均骨剂量,而当前剂量学模型估算的是骨表面的剂量。正如 Puskin 等(1992)所讨论的那样,如果根据骨表面剂量计算,该危险估计值可能降到原来的  $1/9$ 。然而,在骨剂

量学中所建议的改变将减小这种差异。为了本报告的目的,采用基于平均骨剂量的危险估计值,但同时也认识到其可能的保守性。

表 A. 4. 3 建议的组织权重因数

组织	$w_T$	$\Sigma w_T$
骨髓(红)、结肠、肺、胃、乳腺、其余组织 <sup>1)</sup> (标称 $w_T$ 用于 14 个组织的平均剂量)	0.12	0.72
性腺	0.08	0.08
膀胱、食道、肝、甲状腺	0.04	0.16
骨表面、脑、唾液腺、皮肤	0.01	0.04

1) 其余组织(共 14 个):肾上腺、胸腔外区(ET)、胆囊、心脏、肾、淋巴结、肌肉、口腔黏膜、胰脏、前列腺、小肠、脾、胸腺、子宫/子宫颈。

表 A. 4. 4 癌症和遗传效应的危害调整标称危险系数( $10^{-2}Sv^{-1}$ )<sup>1)</sup>

受照 人群	癌症		遗传效应		合计	
	本建议书	ICRP 60	本建议书	ICRP 60	本建议书	ICRP 60
全部	5.5	6.0	0.2	1.3	5.7	7.3
成年	4.1	4.8	0.1	0.8	4.2	5.6

1) 数值取自表 A. 4. 1a, A. 4. 1b 和第 60 号出版物。

(A 114)上述危险模型用来在其后描述的亚洲和欧美混合人群中计算一系列不同年龄时受照(0~85岁,间隔5年)不同性别的终生危险估计值。然后对受照年龄终生危险利用反映全部人群或工作年龄(18~64岁)人群年龄分布的权重进行平均。

(A 115)在第 60 号出版物中,标称癌症危险是根据死亡率数据计算的,但是,在本报告中,危险估计主要是依据发病率数据。这种变化的原因是,发病率数据比死亡率数据对癌症负担提供更完整的描述,尤其是对于那些具有较高存活率的癌症。另外,癌症登记(发病率)诊断

比较准确,且诊断时间也比较准确。然而应指出,由于从广岛或长崎移居而造成不能完全覆盖原爆人群会对基于这些发病率数据的危险估计带来不确定因素。发表第 60 号出版物时,还未获得综合发病率数据。从那以后,发表了日本原爆幸存者寿命研究(LSS)的癌症发病率详尽评估(Thompson, 等, 1994; Preston 等, 1994)。不同部位危险估计取自随访时间从 1958 年直到 1998 年原爆幸存者 LSS 最近实体癌发病率分析(Preston 等, 2007),然后对该估计进行调整以减少在危险估计中由于个体剂量估算不确定性产生的偏差(Pierce 等, 1990)。新完成的原爆剂量体系 DS02 是对 DS86 明显的改善。平均而言,DS02 的剂量估计略高于 DS86。利用此两个体系的危险估计值差别小于 10% (Preston 等, 2004)。

(A 116)尽管该基本估计是依据由 LSS 数据推导出的模型,但是还同样考虑了其他辐射受照人群的资料。这些资料取自下述研究结果:

- 接受放疗或诊断辐射照射的病人;
- 在其工作过程中受到辐射照射的工作人员,如铀矿工;
- 受到环境照射的人,如落下灰和天然辐射。

(A 117) UNSCEAR (2000) 和国际癌症研究机构 (IARC, 2000, 2001) 对这些研究进行了详细评议,其中某些研究比其他有关辐射危险研究更丰富有益。LSS 对于一般人群辐射危险估计是非常有价值的,因为其主要是前瞻性的随访,时间很长、队列样本大,而且包括了受照剂量范围很宽的男女所有年龄的人员。相反,许多医疗照射研究样本量不够,而且为了准确估计随剂量变化的危险,剂量测定的质量也不高 (NAS/NAR, 2006)。此外,医疗照射的剂量往往超过 5 Gy,这时细胞杀死可能导致单位剂量下癌症危险的低估。

(A 118)但是,除 LSS 以外的研究可提供在不同情况下受照的效应资料,诸如受高 LET 而不是低 LET 辐射照射,慢性或分次照射而不是急性照射,或日本以外其他国家的危险。例如,由于日本乳腺癌基线率非常低,所以除 LSS 以外还利用北美和西欧 7 个队列的数据来确定不同部位危险估计值 (Preston 等, 2002)。另外,对甲状腺癌,除 LSS 以外还考虑了几个国家因医疗原因接受辐射照射的 4 个人群数据



(Ron 等, 1995)。如前所述,骨和皮肤的标称危险估计值就是第 60 号出版物(ICRP,1991b)中所用数值。这些估计值的依据大部分是一些医疗照射研究结果(如关于骨,镭-224 的摄入)。

(A 119)对某些部位的癌症,在 LSS 数据和其他来源数据之间存在合理的可比性。但是,委员会指出,对于一些部位的辐射危险也存有差别,与暴露于氡的矿工相比肺就是一个例子(UNSCEAR,2000),尽管这里 2~3 倍以内的差别相对于这些估计值的不确定性不是太大。关于低水平氡暴露效应更直接的资料来自最近病例-对照研究综合分析,它给出了住宅内氡暴露所致肺癌修订危险(Darby 等, 2005, Krewski 等, 2005, Lubin 等, 2004)。与依据 LSS 的估计值和矿工研究结果的精确比较是很困难的,然而考虑到种种不确定性,这些研究结果看来大概是一致的。在第 60 号出版物中,肝癌危险估计值取自注入放射性钍造影剂病人的研究结果,而在本报告中还是选用了 LSS 肝癌危险估计值。LSS 估计值比受 X 或  $\gamma$  辐射照射的其他组的结果要高(UNSCEAR 2000),可能是由于曾报道的在 LSS 中肝炎病毒与辐射有力的相互作用所致(Sharp 等, 2003)。但是,正如下面指出的那样,由 LSS 推导出的该估计值与第 60 号出版物中的估计值相似。而且当把 LSS 癌症发病率危险与受低 LET 外照射的医疗或职业受照人群癌症发病率危险进行比较时,这些危险估计值大体一致(NAS/NRC, 2006)。

(A 120)**不同组织的癌症危险。**推算出了关于 12 个组织和器官(食道、胃、结肠、肝、肺、骨、皮肤、乳腺、卵巢、膀胱、甲状腺和红骨髓)以及合并为“其余组织”类型的其余组织和器官的标称癌症危险和组织权重。所以选择这些单个组织和器官是因为相信有足够的关于辐射致肿瘤效应的流行病学资料,以作出估算癌症危险所需要的判断。白血病(除了慢性淋巴细胞白血病(CLL))和多发性骨髓瘤包含在骨髓类型之中。其余组织类型还包括那些没有以单独癌症部位被明确评估的其他组织。

(A 121)**混合人群。**利用对 6 个人群的食道癌、胃癌、结肠癌、肝癌、肺癌、女性乳腺癌、卵巢癌、膀胱癌、甲状腺癌、白血病(除去 CLL)以及合并实体癌的平均发病率计算出混合基线率。目的是编制世界不

同地方代表性人群的发病率。基于人群的癌症发病率是从《五大洲癌症发病率》第 8 版取得的,人群大小的资料取自 WHO 国际死亡率统计数据库。在第 60 号出版物(ICRP,1991b)的附件 B 中,分别计算了 5 个人群的危险。这里所使用的方法略有不同,其中癌症发病率汇集的是关于所选亚洲(上海、大阪、广岛、长崎)和欧美(瑞典、英国、美国 SE-ER)具有长期连续癌症登记人群,这些发病率在 A. 4. 5 节中给出。计算出亚洲和欧美数据的未加权平均值以建立混合人群。

(A 122)对 1994—1999 年(5 年期间)和 1979—1999 年(20 年期间)美国监视流行病学和最终结果(SEER)计划的不同性别、各个时期相对存活统计进行平均以计算不同癌症部位总相对存活率。尽管 SE-ER 相对存活率比欧洲和亚洲许多其他国家的相应值要高,但是减少该存活率也没有明显改变相对危害的估计值。

(A 123)**遗传危险**。因为有了新资料和在这段时间 ICRP 的工作,所以从第 60 号出版物以来辐射所致遗传危险估计值做了显著的修改,这些修改估计值及其推算在 A. 6 节中给出。几个因素导致遗传危险估计值的这个修改。简单地说:

- 大部分辐射诱发突变是大量的多基因缺失,它们很可能引起多系统发育异常,而不是单基因(即孟德尔)疾病。重要的是只有其中的一部分可能适合活产儿。
- 几乎所有慢性疾病都具有遗传组分,但是其中许多是多基因和多因素疾病,所以突变成分(即这些疾病对突变率变动的响应程度)较小,致使慢性疾病对辐射诱发突变率增加的反应极低。
- 第 60 号出版物中作了一个暗含的假定,即所有遗传疾病都应该视为致死的。考虑到各种类型遗传疾病的严重程度和致死性变化范围,对遗传疾病的致死份额现在明确地指定为 80%。
- ICRP 推荐的新遗传危险系数只考虑两代照射和两代遗传危险;鉴于选择系数所需假定未被证实和突变成分及人群在数百年期间的变化,认为在第 60 号出版物中所采用平衡值的科学性正确性是有限的。

(A 124)所以,与性腺剂量相关的全部人群的遗传效应危险现在估计约为 20 例/10 000 人/Sv,而不是第 60 号出版物 100 例/10 000

人/Sv(参见第 6 节、表 6.6)。如同第 60 号出版物,工作人群遗传效应危险取全部人群的 60%。该性腺剂量对合计危害的相应相对贡献现在估计为 3%~4%,前者约为 18%。

(A 125)方法学方面。不确定性和灵敏度分析。在辐射危险估计中存在几个来源的不确定性,最常见的是用置信限或统计概率分布表示的不确定性。对慢性或小剂量照射,估计值及其统计学不确定性要除以一个不确定的剂量和剂量率效能因数(DDREF),这是一个既减少估计值又进一步增加其不确定性的过程。

(A 126)当把依据一个特殊受照人群的估计值用于其他人群或其他辐射源时,会进一步引入不确定性。由于无论是原人群还是间接人群中剂量估算的随机误差或统计误差,辐射源之间的差别均可能产生不确定性。

(A 127)以危险为依据的放射防护大量地依赖于这种假定:根据如原爆幸存者寿命研究(LSS)队列这样有很大信息量的受照人群研究结果估计值可以适用于其他受照人群。综合分析不同人群剂量响应数据(如 Preston 等, 2002)可提供关于该假定的有价值的资料,遗憾的是对不同部位癌症很少有这种资料。不同人群间危险估计的转移,对两个人群之间基线率存在很大差别的癌症部位来说是一个尤其困难的问题。这个问题在下面予以详细讨论。

(A 128)不确定性的其他主要来源是辐射照射与其他癌症危险因子的相互作用,特别是肺癌情况下的吸烟史和女性乳腺癌情况的生育史。这个问题与人群间危险估计转移问题相似,其中相互作用可用相加和相乘模型的不确定线性复合表示。然而流行病学证据赞成肺癌和吸烟的相加或亚相乘相互作用(Pierce 等, 2003; Travis 等, 2002, Lubin 等, 1995),对乳腺癌与生育史则赞成相乘相互作用(Land 等, 1994)。

(A 129)不确定性的另一个来源是相对于高能光子的包括医用 30~200 keV 范围的 X 射线、电子、中子、质子和  $\alpha$  粒子在内的不同质辐射的相对生物效能。这种不确定性的定量化在别处进行了详细讨论,如 NCI/CDC(2003)。为了放射防护目的,委员会认为最好是采用代表值,但要牢记,一些特殊辐射的 RBE 值本来就是不确定的。与癌症危

险可能存在低剂量阈有关的其他方面的不确定性在 A. 4. 4 节 A 173~A 187 段中进行了概述。和体内放射性核素剂量估算有关的不确定性(例如 CERRIE, 2004)已在第 99 号出版物中予以解释(ICRP, 2005d)。

(A 130)剂量和剂量率效能因数。因为难于直接探测流行病学研究中的少量危险,所以在本报告中不同剂量的辐射相关危险估计大多是根据受 200 mSv 或以上急性剂量照射人员确定的。但是,在辐射防护中许多较有争议的问题都是涉及连续照射或是用几个 mSv 或更少急性剂量给予的分次照射产生的危险。实验研究往往会指出,分次剂量和持续剂量产生的危险较小,说明当用于小剂量、连续或分次照射时,基于高剂量、急性照射的不同剂量的危险估计值应当除以一个剂量和剂量率效能因数(DDREF)。

(A 131)如以前指出的那样,根据流行病学研究直接估算低于几百 mSv 剂量产生的癌症危险是很困难的,主要是统计势的原因。尽管目前精确估算危险是不可能的,但是数据集的综合分析能帮助提高统计势。最近一例报告是关于 15 个国家核工作人员癌症死亡率数据的综合分析(Cardis 等, 2005)。尽管人群大(在主要分析中约 400 000 工作人员),但该人群仍然相对年轻,而且只有 6%的工作人员于随访期末去世。因此,随剂量变化的癌症危险估计趋势的置信区间较宽,尤其是这个结果和利用 DDREF 值 2 从高剂量、急性照射数据外推得到的危险及某些其他数值相符。另外,所观察到的部分癌症增加(白血病除外)看来是由于因吸烟而产生的混淆,这突显了相对小偏差可能对小剂量研究结果的影响。

(A 132)DDREF 的大小是不确定的,在关于不确定性定量分析的一些近期报告中就是这样处理的,如 NCRP(1997),EPA(1999)和 NCI/CDC(2003)。但是,在这些分析中所采用 DDREF 的随机不确定性分布平均值与第 60 号出版物(ICRP, 1991b)以及 UNSCEAR(1993)推荐的数值 2 没有多少差别。DDREF 值 2 一般也和 A. 4. 2 节中所提到的动物数据一致。考虑到这些不确定性,委员会建议,为了放射防护的目的继续使用数值为 2 的 DDREF。

(A 133)委员会指出,BEIR VII 委员会(NAS/NRC, 2006)基于 LSS 人类数据和经适当选择的动物研究结果的综合分析,使用贝叶斯统计

方法选择 DDREF。该分析指出,范围在 1.1~2.3 的 DDREF 值与这些数据相符,因此为癌症危险估算 BEIR VII 选择 DDREF 值为 1.5。BEIR VII 讨论了在 DDREF 选择中所含有的主观因素。委员会强调,为放射防护目的保留 ICRP DDREF 概括值 2 的建议是依据一个大致的判断,该判断既包括主观性,又包括随机不确定性。

(A 134) **性别平均**。某些辐射相关的癌症是性别特有的,而对于许多其他癌症,性别是辐射相关危险的一个主要影响因素。根据现在的 ICRP 方法,这里给出的中间或最后的危险估计数值都是性别平均值。还用保留中间结果的性别特征的方法计算了辐射危险,只是在最后步骤对性别进行平均。两种计算方法的最后结果在可接受的范围内是相同的,性别特有的数据不建议用于放射防护的一般目的。

(A 135) **人群间危险转移**。如果两个人群在辐射相关危险的已知调节因素的流行方面存在差异,预计它们对辐射照射的响应可能也不同。然而,没有这种资料,将辐射相关危险不同部位的估计值从一个人群转移到其他人群更是问题,如果相应基线率存在差别。例如(极端例子),LSS 人群提供了现有最适用的辐射相关胃癌危险估计,但是不同年龄基线率在日本和美国之间相差 12 倍。对日本人群来说,不同剂量的超额绝对危险( $EAR_{LSS}$ )和超额相对危险( $ERR_{LSS}$ )与基线率二者乘积之间存在近似等式关系,但是,该关系式

$$EAR_{LSS} = ERR_{LSS} \times \text{基线率}_{\text{日本}}$$

近似相当于:

$$EAR_{LSS} = 12 \times ERR_{LSS} \times \text{基线率}_{\text{美国}}$$

(A136) 这样,在美国人群中基于 ERR 模型的胃癌超额危险相乘模型估计值,即:

$$ERR_{\text{相乘}} = ERR_{LSS}$$

大约等于根据直接转移  $LAR_{LSS}$  所得估计值的十二分之一:

$$ERR_{\text{相加}} = EAR_{LSS} / \text{基线率}_{\text{美国}} = ERR_{LSS} \times (\text{基线率}_{\text{日本}} / \text{基线率}_{\text{美国}})$$

(A 137) 假定,电离辐射照射首先作为癌症始动因子起作用,那么,相乘转移可能更可取,如果人群发病率的差别是与癌症促进因子受不同照射有关;如果发病率的差别可能是因竞争癌症始动因子受不同照射而产生的,那么相加转移可能更可取。如果在美国人群中有关辐

射相关胃癌危险资料很少,或关于调节辐射相关危险的资料很少,不知道究竟什么因子导致这两个国家胃癌基线率 12 倍的差别,那么,考虑下式的所有估计值不可能是合理的。

$$ERR_{\text{美国}}(\rho) = \rho \times ERR_{\text{相加}} + (1 - \rho) \times ERR_{\text{相乘}}$$

对于  $0 \leq \rho \leq 1$ , 是等可能的。用这个方法,总不确定性高,平均值  $ERR_{\text{美国}}(1/2)$  不能真实表示(大概)等可能的转移估计值范围。

(A 138)对大多数部位,日本和美国发病率之间的差别远小于 12 倍,这说明,不能区分相加和相乘转移模型对结果的影响不会太大。但是,在本报告所考虑的部位中,只是对于肺、乳腺和甲状腺有足够的资料证明代表值不是  $ERR_{\text{美国}}(1/2)$ 。

(A 139)因为辐射对乳腺癌危险影响的集合分析(Preston 等, 2002)提供了不支持采用通用 ERR 模型的有力证据,所以乳腺癌危险只依据 EAR 模型,也就是原爆危险数据。但是,利用 EAR 模型预测甲状腺癌危险就成了问题,因为普检强度变化将对辐射相关甲状腺癌发病率产生显著影响。因此,甲状腺癌危险只依据由辐射相关甲状腺癌危险集合分析建立的 ERR 模型(Ron 等, 1995)。

(A 140)因此,人群危险定义为相加(绝对)和相乘超额危险估计值的加权平均值,权重是基于对两个危险估计值相对适用性的判断。权重 0.5 用于所有组织,但乳腺和骨髓除外,对它们来说只用 EAR 模型;甲状腺和皮肤也除外,对它们只用 ERR 模型;而对于肺来说,给予 ERR 模型的权重是 0.3,因为原爆幸存者数据指出,对于性别间比较,EAR 模型比 ERR 模型要好,而且作为肺癌危险因子辐射剂量和吸烟史以相加形式相互作用(Pierce 等, 2003)。

(A 141)辐射危害的计算。如同第 60 号出版物所给出的,一个组织 T 的危害定义如下

$$D_T = (R_{F,T} + q_T R_{NF,T}) l_T$$

式中,  $R_F$  是致死疾病的标称危险;  $R_{NF}$  是非致死疾病的标称危险;  $q_T$  是非致死权重(在 0~1 之间),表示遭受严重疾病所致生活质量降低;  $l$  是与正常估计寿命相比该疾病产生的平均寿命损失与所有癌症寿命损失平均值的比值。如下所述,生活质量因子是该疾病致死性  $k$  和考虑疼痛、痛苦以及治疗的有害效应的主观判断的函数。方框 1 总结了为

建立组织权重体系的计算辐射危害的步骤。

(A 142) 因为这里应用的是发病率数据,所以标称危险系数是  $R_I = R_F + R_{NF}$ ,危害按下式计算

$$[k_T R_{I,T} + q_T (1 - k_T) R_{I,T}] l_T = R_{I,T} [k_T + q_T (1 - k_T)] l_T$$

(A 143) 第 60 号出版物中的计算是依据标称死亡危险系数  $R_F$  的,而且  $q$  取值与致死份额  $k$  相等。这样,第 60 号出版物不同病因的危害为  $[R_F + k(1-k)R_F/k]l$ ,它等于  $R_F(2-k)l$ (参见第 60 号出版物 134~136 页和表 B20),式中

$$R_{NF} = (1 - k)R_F/k$$

(A 144) 生活质量危害。癌症幸存者一般受到疾病对其生活质量的有害影响,因此委员会认为,癌症不但要用致死性加权,而且应当考虑疼痛、痛苦以及癌症治疗的任何有害效应的权重。为做到这一点,将一个称作  $q_{min}$  的因子应用于癌症非致死份额,结果产生一个称作  $q_T$  的调整致死份额。含有对非致死危害调整的  $q_T$  的计算公式是

$$q_T = q_{min} + k_T(1 - q_{min})$$

式中,  $k_T$  是致死份额;  $q_{min}$  是关于非致死癌症的最小权重。

(A 145)  $q_{min}$  值被指定等于 0.1(在大多数情况下,结果对所选择值不甚敏感)。实际上,该  $q_{min}$  调整对危害计算的影响与非致死癌症份额成比例。因此,高致死性癌症,如肺癌和胃癌很少受  $q_{min}$  的影响,而相对非致死性癌症,诸如乳腺癌和甲状腺癌却受其影响。例如,某一癌症类型的致死性为 0.30,那么调整后的  $q_T$  等于 0.37。但是,  $q_{min}$  调整不能用于皮肤癌,因为放射产生的皮肤癌几乎全部都是基底细胞型,一般它很少有疼痛、痛苦或治疗后遗症。

(A 146) **致死性调整标称危险**。对标称危险系数进行调整以反映已发生癌症(或遗传效应)的相对致死性。高致死性癌症得到的权重比那些很少引起死亡癌症的权重相对要高。致死性调整由  $(R \times q)$  给出,式中  $R$  是肿瘤部位的标称危险系数;  $q$  是其致死份额,由国家癌症存活数据导出。

(A 147) **相对寿命损失**。寿命损失相对年数是危害计算中的重要组成部分。对于每个混合人群中每个性别来说,用受照时年龄的平均

值以及余生到达年龄的平均值计算某给定原因的寿命损失平均年数。权重等于所研究原因在每个年龄组中产生的死亡数。这些数值除以所有癌症寿命损失平均年数即转变为相对值。

(A 148)在 A. 4. 5 节中,表 A. 4. 5 表示的是本建议书中使用的致死性因子、非致死性病例权重和相对寿命损失值,为便于比较,也给出了第 60 号出版物中的数值。

(A 149)癌症危险新估计值的主要特点。在第 60 号出版物中,就各个组织而言,骨髓除外,给予 EAR 和 ERR 模型的权重是相等的。当现有资料能保证时,在当前的估算中允许对 EAR 和 ERR 模型指定偏离 50:50 的相对权重。这就产生了一个辐射所致乳腺癌危险在国家之间转移的较现实模型,而且基本上防止了因癌症普检程度不同而在甲状腺癌或皮肤癌危险估计中可能存在的问题。

(A 150)表 A. 4. 1 给出的当前相对危害和第 60 号出版物中计算值是相同的,但下面 4 个组织除外:乳腺、骨髓、其余组织和性腺。看来有几个原因说明为什么乳腺癌相对危害由 0. 05 升到 0. 139。LSS 队列中的青少年受照者现在对总乳腺癌危险估计有较大贡献,而在第 60 号出版物分析中所采用的死亡率数据只是部分地反映了这个贡献。另外,在当前的发病率分析中(Preston 等, 2007),40 岁以上受照妇女的 ERR 估计值比在第 60 号出版物中所利用的那些值要高。在关于辐射和实体癌发生率的“1958—1987 年 LSS 肿瘤登记”报告中(Tbompson 等, 1994)乳腺癌占用男女平均值表示的总超额实体癌的 11%,在当前的分析中,乳腺癌约占辐射相关实体癌的 18%。其他受照人群的研究也证实了辐射所致显著的乳腺癌危险(Preston 等, 2002)。另一方面,乳腺癌致死份额在过去 15 年中有所减少,这可能表示乳腺癌的早期发现和治疗技术得到提高,然而看来这很少影响相对危害估计值。

(A 151)改进白血病危险随时间减少描述方式,使得骨髓相对危害从 0. 143 降到了 0. 101。性腺危险减少已在上面作过解释,与新资料以及修订的评价遗传效应危险方法有关。



#### 方框 A.1 建立组织权重体系的步骤

组织权重体系的建立是依据辐射相对危害的,主要是癌症,所采用的相继步骤如下:

- a) 确定辐射相关癌症的终生癌症发病率危险估计值:利用超额相对危险(ERR)模型和超额绝对危险(EAR)模型估算 14 个器官或组织、男性和女性的终生超额癌症危险,然后求出其男女平均值。
- b) 应用剂量和剂量率效能因数(DDREF):用因数 2 将终生危险估计值调低,以考虑 DDREF(只有白血病是个例外,因为线性平方危险模型已考虑了 DDREF)。
- c) 危险估计值在人群间的转移:为估算每个癌症部位的辐射危险,确定 ERR 和 EAR 终生危险估计值的权重,为在具有不同基线危险的人群间转移提供合理的基础。(对乳腺和骨髓,ERR:EAR 权重指定为 0% : 100%;对甲状腺和皮肤为 100% : 0%;对肺为 30% : 70%;对所有其他组织为 50% : 50%)。
- d) 标称危险系数:这些加权危险估计值当应用于 7 个西方和亚洲人群并对该 7 个人群进行平均后,则给出表 A. 4. 1 和 A. 4. 2 的标称危险系数。
- e) 致死性调整:基于超额癌症发生率的各个癌症部位的终生危险,通过乘以从有代表性的国家癌症存活数据取得的其致死份额转变为致死癌症危险。
- f) 生活质量调整:利用进一步调整以考虑发病及与非致死癌症相关的痛苦。
- g) 寿命损失年数调整:因为不同类型癌症年龄分布不同,所以根据国家癌症数据估算了几种癌症类型的平均年龄,并转变为癌症发生后寿命损失平均年数。然后将寿命损失年数调整值用于上一步骤的结果。
- h) 辐射危害:上述计算结果即是与每种类型癌症相关的辐射危害估计值,这些值被归一后就组成了表 A. 4. 1 的相对辐射危害。
- i) 组织权重因数:由于计算中的不确定性,表 A. 4. 1 中列举的相对辐射危害是不精确的,所以将它们大致分成能反映相对危害的 4 个类型,另外增加了一组剩下的“其余组织”,以计及那些为详细计算辐射危险而缺乏资料的器官或组织的辐射危险。

(A 152)第 60 号出版物发表以来,LSS 数据进一步积累明显影响到“其余组织”这一类型。有新证据证明在合计值中存在种种其他组织的超额辐射危险,尽管任一个单个组织的危险程度并不清楚。因为其余组织类型的危险分布到许多组织和器官中,所以委员会判断如下:任何给定组织都应得到一小的权重。这个判断与 LSS 和/或其他证据相符,说明该危险可能非常小或缺乏证据。

(A 153)为了提供有关影响危害估计因素的其他支持性材料,委员会利用各种方法计算了不同部位的致死性调整标称危险和危害值。所利用的方法是:1)基于当前发病率估计;2)基于死亡率计算,该计算采用了用于当前混合人群的建立在最新 LSS 死亡率数据(Preston 等,2003)基础之上的危险模型,以及当前致死性和寿命损失因子[同 1),但利用的是从当前死亡率而不是发病率推导出的危险模型];3)基于死亡率计算,该计算把第 60 号出版物中 ERR 模型(表 1, Land 和 Sinclair,1991)用于当前混合人群,并采用当前致死性和寿命损失因子[同 1),但用第 60 号出版物死亡率相对危险模型取代基于当前发病率数据的模型];4)第 60 号出版物的实际值。

(A 154)这些计算结果列于表 A. 4. 2。表 A. 4. 2 还给出了把 BEIR VII 模型(NAS/NRC,2006)应用于欧美和亚洲相结合人群而且 DDREF 假定为 2 的相对危害计算结果(参见表 A. 4. 2 脚注)。方法 2 中所用危险模型的参数估计值在 A. 4. 5 节中给出。可以看到,利用基于发病率危险模型和基于死亡率危险模型[即上述方法 1)和 2)]得到的相对危害值一般是相同的。但是,把第 60 号出版物的方法应用于当前数据的计算结果(当前 ICRP 60)和已发表的第 60 号出版物给出数值(实际 ICRP)之间对某些组织存在较大差别。BEIR VII 模型的应用(NAS/NRC,2006)指出,对某些组织相对危害的差别程度是相同的,但是在少数情况下这些差别大于 3 倍,合计危害相差少于 2 倍。

(A 155)总之,这些比较计算指出,基于 LSS 的辐射癌症危险的典型估计值是相当坚固的,而且对危险模型的选择不甚敏感。

(A 156)在根据癌症发病率和死亡率数据计算危害的性别平均值

期间,要求委员会计算男性和女性的特征数据。这些数据(A. 4. 6 节表 A. 4. 18 和 A. 4. 19)对在方框 A. 1 中总结的 ICRP 组织权重因数形成步骤没有特殊作用,但能提供其他相关判断的信息。应该强调,这些不同性别数据的应用是有局限性的,因为委员会的标称危险估计值是关于具有典型年龄分布男女标称人群的,是通过对年龄组平均和性别平均计算出来的;有效剂量这个剂量学量,也是通过年龄平均和性别平均计算的。

(A 157)由发病率数据得到的相对危害在组织权重体系中的应用。委员会作了下述决策:应当有对两性和所有年龄平均的单一的一组  $w_T$  值。

(A 158)但是,遵守这个政策的同时,委员会充分认识到,男性和女性之间(尤其是关于乳腺)以及受照时年龄不同在危险估计方面存在显著差别。

(A 159)严格按照表 A. 4. 1 中基于发病率数据的各个相对危害值,以及表 A. 4. 2 中的支持性比较数据推荐了一组  $w_T$  值。但是委员会感到,需要运用一些补充判断以计及在危害数学表达式中没有考虑的主观因素,尤其应用了以下几个判断:

- 合计性腺受照射后遗传效应和癌症的危害,给予的  $w_T$  为 0.08;
- 甲状腺癌危害被指定为 0.04,以考虑癌症危险集中在童年,即年幼儿童被认为是尤其敏感亚群;
- 唾液腺和脑癌危险,尽管未能专门定量,但被判断为比其余组织成分中其他组织的要大,因此,每一个组织的  $w_T$  值为 0.01。

(A 160)利用上述判断对  $w_T$  值作了重新整理,保证这些值偏离表 A. 4. 1 相对危害不大于约 2 倍。该重新评价对其余组织给出的  $w_T$  值是 0.12,委员会提出了一个处理其余组织权重因数的新建议。

(A 161)根据这个建议,其余组织的  $w_T$ (0.12)在表 A. 4. 3 脚注中给出的 14 个组织中等分,各得 0.0086,它比被指名组织最低的  $w_T$ (0.01)要低。结缔组织的低癌危险已通过其对在表 A. 4. 3 中被指名器官的癌症贡献予以考虑。认为脂肪组织的癌症危险不大,因此未将其包括在其余组织之中。如果必要,包括在其余组织中的组织数可

以增加。此体系保持了有效剂量的相加性,认为是对第 60 号出版物做法的简化,它是将其余组织的  $w_T$  分配给受照剂量最高的 5 个其余组织\*,即非相加体系。曾探讨对其余组织成分进行组织质量加权,但被否决,否决的主要原因是组织质量的极大悬殊使某些放射性核素的有效剂量产生了不可接受的变化。

(A 162)根据表 A. 4. 1 和 A. 4. 2 的危害数据以及上面概括的判断,委员会推荐了 A. 4. 3 给出的组织权重体系。这个力图一般能表示不同组织辐射危害的体系必然是不精确的,特别是对于其余组织,很少或没有流行病学资料能证明个别组织的辐射相关癌症,计及它们主要是一个慎重措施。委员会同时强调, $w_T$  只是一个辐射防护量,而不打算用于其他目的,如辐射致癌判断。

#### 癌症和遗传效应的标称危险系数

(A 163)为了估算标称危险系数,在危险模型建立和疾病危害计算中,委员会采用了有关辐射诱发癌症和遗传效应危险的新数据。

(A 164)根据这些计算结果(表 A. 4. 1)委员会建议,致死性调整癌症危险的标称危险系数对全部人群为  $5.5 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ,对 18~64 岁成年工作人员为  $4.1 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ 。对遗传效应来说,致死性调整标称危险对全部人群估计为  $0.2 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ ,对成年工作人员为  $0.1 \times 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$ 。这些估计值示于表 A. 4. 4,为与其比较,表中还列出作为 ICRP 第 60 号出版物(1990 年建议书)所采用的危害估计值。这些估计值只用于人群,而不建议用来估计个人或亚群的危险。

(A 165)关于表 A. 4. 4 应着重指出,此处对于癌症的危害调整标称危险系数的计算方法与第 60 号出版物的方法不同。现在的估计值是根据致死性/生活质量降低加权的癌症发病率数据和相对寿命损失判断计算的,而第 60 号出版物的危害估计则是依据对非致死癌症加权的致死癌症危险、致死癌症的相对寿命损失和非致死癌症生活质量降低计算的。关于这一点同样值得注意的是,对全部人群的致死癌症未经危害调整的标称危险系数约为  $4\% \text{Sv}^{-1}$ ,此值可以从表 A. 4. 1a 中

---

\* 此处似是第 26 号出版物。译者注。

基于癌症发病率数据推算出来,与此相比第 60 号出版物中给出的值为  $5\% \text{ Sv}^{-1}$ 。利用基于癌症死亡率模型的相应值在约  $5\% \text{ Sv}^{-1}$  水平上没有本质变化。

(A 166)关于表 A. 4. 4 的当前危害调整癌症系数的另外一点是,在本 ICRP 建议书未来应用期间,许多癌症成活率预计要提高,因此,这里推荐的标称危险系数往往可能高估将来的危险。

(A 167)本报告与第 60 号出版物之间在危害调整遗传效应估计值方面的差异在 A. 6. 5 节中予以解释和讨论。

#### 出生前(宫内)照射的癌症危险

(A 168)未出生的孩子受照后癌症危险研究结果已在第 90 号出版物(ICRP, 2003a)中进行了评议。

(A 169)宫内受照致癌最大的病例对照研究,“牛津儿童癌症研究”(OSCC)发现,照射以近似相同程度增加所有类型儿童癌症。第二大研究显示,白血病比实体瘤相对危险要大,而有关宫内照射的几个队列研究没有发现辐射诱发儿童癌症的明显证据。取自原爆幸存者的资料表明,宫内照射所致终生癌症危险可能与儿童早年受照所致终生癌症危险相同。

(A 170)OSCC 资料认为,前三个月和后三个月照射后,诱发癌症至少是同样可能的。根据迄今为止发表的资料尚不能确定组织权重因数,以明确表示不同组织和器官的癌症危险。现在没有足够的人类宫内照射数据,可用来确定低 LET 辐射的剂量和剂量率效能因数(DOREF),或关于中子、其他高 LET 辐射的 RBE 值。

(A 171)鉴于现有数据的局限性,委员会并不打算推算生前照射的终生癌症危险标称系数的特定值,而支持第 90 号出版物(ICRP, 2003a)的判断:可以合理地假定,这个危险最多是全部人群危险的几倍。据判断该宫内危险不大于儿童早年受照的危险。

#### 对辐射诱发癌症的遗传易感性

(A 172)根据对第 79 号出版物(ICRP, 1998a)数据的分析和所作判断,以及 UNSCEAR(2000)、UNSCEAR(2001)、BEIR VII 委员会(NAS/NRC, 2006)所评议的进一步资料,委员会相信,强表达、

高外显性癌基因极为少见,不能使本报告本节以人群为基础的小剂量辐射癌症危险估计值产生显著的变化。然而,正如第 79 号出版物指出的那样,可能有个别癌症危险,特别是因原发肿瘤而接受放射治疗的基因携带者继发癌症。尽管委员会认识到,弱外显性变异癌基因影响以人群为基础的辐射癌症危险估计原则上可能是非常普遍的,但是现有资料不足以就此问题作有意义的定量判断。

#### 癌症危险非线性小剂量响应的可能性

(A 173)新资料和假说的出现常常对科学假说的正确性及其实际应用提出疑问。在辐射防护中无疑也是这样,尤其是关于所谓线性无阈(LNT)模型和为了预测小剂量和低剂量率情况下癌症危险导出的 LNT 模型(UNSCEAR, 2000; CERRIE, 2004; NAS/NRC, 2006; French Academies Report, 2005)。如下所述,主要有两种类型挑战,两者都假定非线性小剂量响应。

(A 174)超线性小剂量响应。某些学者建议,癌症诱发的辐射剂量响应在小剂量情况下具有超线性组分(即双峰剂量响应关系),因此,由高剂量下的观察结果预测小剂量危险将明显低估真正危险(CERRIE, 2004 及所引用文献)。这种假设常在与众不同的流行病学和实验观察报告中被引证。

(A 175)英国体内放射体辐射危险调查委员会(CERRIE, 2004)分析了癌症危险被低估这种主张的科学正确性,尤其是对于内照射。上述主张的主要依据是:a)所选择流行病学数据集解释;b)关于某些内照射作用方式的生物物理学建议;c)在癌症发展过程中基因组不稳定性/旁效应信号的作用;d)用双峰或多峰剂量响应拟合流行病学和实验数据。

(A 176)委员会同意大多数 CERRIE 委员所表示的一般意见,即在关于危险被明显低估的建议中没有一个是具有坚实的科学基础,而且某些建议确实有缺欠。下述几点阐明委员会的观点:

- 引用的流行病学证据不能提供一致的证据,以证明核实验落下灰所致儿童白血病危险按所建立的辐射危害模型而被严重低估。

- 为支持<sup>90</sup>Sr 和微粒形状的  $\alpha$  辐射体所致癌症危险比预计的要高而引证所谓二次事件理论(Second Event Theory)是不适当的,而且与充分证实的大量生物学数据不一致。
- 诱发基因组不稳定性/旁效应信号与癌症危险之间的关联有待充分证实(参见 A. 4.1 节,97 段)。
- 关于双峰/多峰剂量响应的数据一般来说没有说服力,统计学分析也不充分,因此这些现象,如果有,也没有清楚的机理基础。

(A 177) 尽管认识到小剂量情况下癌症危险估计值有相当大的不确定性,但是委员会判断,关于超线性剂量响应的数据和理论并不能证明,基于线性无阈(LNT)模型的当前癌症危险模型的应用以及有效剂量概念的应用导致癌症危险的严重低估。

(A 178) **剂量阈**。在上面的讨论和计算中曾假定,在小剂量低剂量率情况下低 LET 辐射所致不同部位癌症危险与辐射剂量成正比,符合 LNT 模型。这样,阈剂量(低于该剂量将不存在辐射相关癌症危险)存在的可能性被忽略了。LNT 模型不能被普遍视为生物学真理,相反,由于我们实际上不知道很小剂量照射产生的危险水平是多少,所以这个假说对于旨在避免不必要照射危险的公众政策来说是一个慎重的判断。

(A 179) 正如在第 99 号出版物(ICRP,2005d)中详细讨论的那样,LNT 模型得到了有关辐射相关癌症危险的流行病学研究的大量支持,尽管不是决定性的,意思是在 LSS 中综合所有实体癌死亡率和发病率危险与高于约 100 mGy 辐射剂量成正比,在此剂量以下基线危险的统计学变化,以及小而不可控制的偏差,往往越来越使有关任何辐射相关危险的证据变得模糊不清。这个不确定性就是为什么只根据流行病学资料一般不能确定大致在几十个 mSv 或以下辐射照射所致癌症危险是否增加的主要原因。这种照射危险估计是通过数学模型得到的,该模型假设一个简单的关系曲线,如线性、线性平方或兼用剂量和剂量率效能因数(DDREF)的线性,该 DDREF 表示流行病学数据比较丰富的较高剂量下的危险与没有直接流行病学观察结果的小剂量情况下危险之间的关系。

(A 180)尽管在电离辐射诱发复杂 DNA 损伤方面有支持 LNT 模型的生物学证据,而且哺乳动物对这种 DNA 损伤的修复机制往往出错,但是在某些未知的小剂量情况下存在诱发癌症阈剂量的可能性是不能排除的(参见 A. 4.1 节)。

(A 181)从分子水平上讲,在极密集空间内产生多个 DNA 损伤,因而形成复杂 DNA 损伤,而哺乳动物对这种损伤的修复机制往往出错,这被认为是电离辐射造成突变诱发和染色体畸变从而导致癌症发病的基本机理。DNA 的这种聚簇性损伤原则上甚至能由穿过细胞的单个辐射径迹所引起。而且,尽管含有这种辐射诱发损伤的许多活细胞可能通过包括细胞周期检查点控制和程序性细胞死亡的损伤反应途径而被排出,但是根据细胞学和突变数据可以知道,受损伤或变化了的细胞能够躲避这些防护措施而繁殖。

(A 182)利用新建立的辐射肿瘤动物模型的最近研究结果支持如下观点:在肿瘤发生过程中这些基本辐射相关事件是最显著的早期事件,包括把聚集关键基因的特殊基因组区作为目标 DNA 丢失(参见 A. 2.7 节, A41~A44 段)。这样,对早期始动事件的反应可能与诱发细胞遗传损伤和突变损伤的反应相符。在此基础上机制性论点支持小剂量区域的线性响应,即这些过程应当和剂量率无关,因为不同电子径迹间的相互作用应是罕见的。实验室动物的肿瘤形成和寿命缩短剂量响应关系的定量分析也支持这个预测,尽管在定量方面有很大的不确定性。

(A 183)另外长期以来存在这样的争论,免疫系统抗肿瘤发生成分的某些形式的小剂量刺激作用是否可能减少癌症危险。UNSCEAR (UNSCEAR, 1993, 1994)对这种建议进行了深入研究。委员会赞同 UNSCEAR 对小剂量情况下免疫系统在任何癌症相关的适应性过程中起重要作用的怀疑(UNSCEAR, 2000)。

(A 184)正如第 99 号出版物讨论的那样,在本节中早已强调的统计学不确定性,伴有为估计低辐射剂量情况下辐射相关癌症危险所需要的关于模型假定的其他不确定性。这些后面的不确定性一般只取决于主观定量,其中,这种不确定性的假定包括要用于小剂量低剂量率的 DDREF;当把由一个人群得到的估计值转移到另一个人群时超额和基



线癌症发生率之间的关系；用于推算危险估计的受照人群的估计剂量和真实辐射剂量之间的关系(参见 A 125~A 148 段)。所有这些假定都能深深地影响该危险估计及其随机不确定性范围。如果人们考虑一个可能性不确定的某已知水平的通用阈剂量,或一个高度不确定阈值,或是在受照群体的成员之间差别很大的阈值,那么这同样影响危险估计值及其不确定性范围。在第 99 号出版物所叙述的分析中曾发现,除非假定阈值的存在事实上是肯定的,而且其可能的数值完全超出目前知识所能证实的数值范围以外,否则引入一个可能不确定阈值的后果相当于 DDREF 值不确定增加的后果,即只不过是因忽略阈的可能性而得到的关于结果的偏差。

(A 185)在某些组织中存在诱发癌症的小剂量阈不是不可能的,实际上,正如第 99 号出版物中指出的那样,没有明显的证据证明辐射导致某些人类组织癌症增加,如慢性淋巴性白血病、睾丸癌及黑素瘤皮肤癌。

(A 186)尽管现有数据不能排除通用小剂量阈的存在,但是正如在本附件中解释和总结的那样,从整体来看证据并不支持这个建议。BEIR VII 委员会(NAS/NRC, 2006)最近发表了关于小剂量危险的报告,它依据流行病学和生物学数据基本上得出了同样的结论。但是,来自法国科学院最近的也是关于小剂量的报告(2005),强调关于照射后细胞信号、DNA 修复、细胞凋亡以及其他适应性抗肿瘤形成过程的潜在剂量依赖关系的证据,以支持关于辐射致癌危险实际小剂量阈的存在。总的来说,长期存在的关于 LNT 模型实际正确性问题的证明完全可能超出了最后科学解决的范围,因而在可预见的将来,可能将继续应用“证据权重”论点和实际判断。

(A 187)总之,委员会判断,目前还没有充分的科学理由把超线性剂量响应或小剂量阈的可能性计入到辐射防护的癌症危险计算中。在此基础上委员会判断,LNT 模型与由高剂量外推的 DDREF 判断值相结合,对于小剂量低剂量率情况下辐射防护实际目的仍然是一个慎重的基础。

#### A. 4.5 危害计算的相关表格

(A 188)本节详细提供了委员会所采用危险模型的模型参数。表 A. 4. 5 列出了所考虑各部位的致死性因子、非致死病例权重和所考虑部位的相对寿命损失。表 A. 4. 6 和表 A. 4. 7 分别给出了基于当前癌症发病率的 ERR 和 EAR 模型的系数,而表 A. 4. 8 和表 A. 4. 9 给出了基于当前癌症死亡率的 ERR 和 EAR 模型的参数。欧美女性和男性不同年龄不同部位癌症发病率在表 A. 4. 10 和表 A. 4. 11 中给出,欧美女性和男性不同年龄不同部位癌症死亡率在表 A. 4. 12 和表 A. 4. 13 中给出。表 A. 4. 14 和表 A. 4. 15 列出了亚洲女性和男性不同年龄不同部位癌症发病率,表 A. 4. 16 和表 A. 4. 17 提供了亚洲女性和男性不同年龄不同部位癌症死亡率。

表 A. 4. 5 本建议书中所采用的致死性因子、非致死病例权重和相对寿命损失数值,以及第 60 号出版物中的相应数值

部位	本建议书			ICRP 60	
	致死性 ( <i>k</i> )	非致死病例权重 ( <i>q</i> )	相对寿命损失	致死性 <i>k=q</i>	相对寿命损失
食道	0. 93	0. 935	0. 87	0. 95	0. 65
胃	0. 83	0. 846	0. 88	0. 90	0. 83
结肠	0. 48	0. 530	0. 97	0. 55	0. 83
肝	0. 95	0. 959	0. 88	0. 95	1. 00
肺	0. 89	0. 901	0. 80	0. 87	0. 90
骨	0. 45	0. 505	1. 00	0. 72	1. 00
皮肤	0. 002	0. 002	1. 00	—	1. 00
乳腺	0. 29	0. 365	1. 29	0. 50	1. 21
卵巢	0. 57	0. 609	1. 12	0. 70	1. 12
膀胱	0. 29	0. 357	0. 71	0. 50	0. 65

续表

部位	本建议书			ICRP 60	
	致死性 ( $k$ )	非致死病例权重 ( $q$ )	相对寿命损失	致死性 $k=q$	相对寿命损失
甲状腺	0.07	0.253	1.29	0.10	1.00
骨髓	0.67	0.702	1.63	0.99	2.06
其他实体	0.49	0.541	1.03	0.71	0.91
性腺	0.80	0.820	1.32	—	1.33

$k, q$  和相对寿命损失的定义已在 A.4 节 A 141~A 148 段中给出。尤其是在本计算中  $q$  取作  $q_{\min} + (1 - q_{\min}) \times k$ , 式中  $q_{\min}$  对皮肤为零, 对甲状腺为 0.2, 对所有其他部位为 0.1。

表 A.4.6 依据当前癌症发病率 ERR 模型的系数

部位	性别	30 岁时受照 70 岁时每 Gy 的 ERR	受照时年龄: 每增加十年 ERR 变化/%	影响 ERR 的 到达年龄的幂	女男比值	$P_{\text{致死性}}^{1)}$
所有实体	男	0.35	-17	-1.65	1.65	
	女	0.58				
食道	男	0.40	-17	-1.65	1.65	>0.5
	女	0.65				
胃	男	0.23	-17	-1.65	1.65	>0.5
	女	0.38				
结肠	男	0.68	-17	-1.65	0.48	0.006
	女	0.33				
肝	男	0.25	-17	-1.65	1.65	>0.5
	女	0.40				
肺	男	0.29	+17	-1.65	4.77	0.09
	女	1.36				
乳腺	女	0.87	0	-2.26	—	0.37

续表

部位	性别	30岁时受照 70岁时每 Gy的ERR	受照时年龄： 每增加十年 ERR变化/%	影响ERR的 到达年龄的幂	女男比值	$P_{致性}^{1)}$
卵巢	女	0.32	-17	-1.65	—	>0.5
膀胱	男	0.67	-17	-1.65	1.65	0.27
	女	1.10				
甲状腺	男	0.53	-56	0.00	2.00	0.04
	女	1.05				
其他	男	0.22	-34	-1.65	0.78	0.50
	女	0.17				

1)  $P$  值是关于下述假说的检验,即用年龄、受照时年龄和(如果相关)性别对 ERR 的影响来描述 LSS 数据比用不同组织分析结果要好一些。对甲状腺癌是一个例外,因为在这种情况下  $P$  值是关于下述假说的检验,即在 BEIR VII (NAS/NRC, 2006) 中采用的依据集合分析结果 (Ron 等, 1995) 的模型能合适地描述当前的 LSS 数据。

表 A.4.7 依据当前癌症发病率 EAR 模型的系数

部位	性别	30岁时受照 70岁时每 Gy 每年每万人的 超额死亡数	受照时年龄： 每增加十年 EAR 变化/%	影响 EAR 的到 达年龄的幂	女男比值	$P_{致性}^{1)}$
所有实体	男	43.20	-24	2.38	1.38	
	女	59.83				
食道	男	0.48	64	2.38	1.38	0.08
	女	0.66				
胃	男	6.63	-24	2.38	1.38	>0.5
	女	9.18				
结肠	男	5.76	-24	2.38	0.42	0.02
	女	2.40				
肝	男	4.18	-24	2.38	0.31	0.06
	女	1.30				

续表

部位	性别	30岁时受照 70岁时每 Gy 每年每万人的 超额死亡数	受照时年龄： 每增加十年 EAR 变化/%	影响 EAR 的到 达年龄的幂	女男比值	$P^{1)}$ 致性
肺	男	6.47	1	4.25	1.38	<0.001
	女	8.97				
乳腺	女	10.9	-39	3.5 <sup>2)</sup> 1.0	—	0.06
	女	1.47	-24	2.38	—	
膀胱	男	2.00	-11	6.39	1.38	0.01
	女	2.77				
甲状腺	男	0.69	-24	0.01	3.36	<0.001
	女	2.33				
其他	男	7.55	-24	2.38	1.38	0.12
	女	10.45				

1)  $P$  值是关于下述假说的检验,即用年龄、受照时年龄和(如果相关)性别对 EAR 的影响来描述 LSS 数据比用不同组织分析结果要好一些。乳腺癌是一个例外,因为在这种情况下, $P$  值是关于下述假说的检验,即依据 Preston 等(2002)所描述的集合分析模型能合适地描述当前的 LSS 数据。

2) 上面一项是 50 岁前的年龄效应,下面一项是大于 50 岁的效应。

表 A.4.8 依据当前死亡率 ERR 模型的系数

部位	性别	30岁时受照 70岁时每 Gy 的 ERR	受照时年龄： 每增加十年 ERR 变化/%	影响 ERR 的 到达年龄的幂	女男比值	$P$ -致性
实体	男	0.35	-31	-0.74	1.68	
	女	0.58				
食道	男	0.76	-31	-0.74	1.68	0.47
	女	1.27				

217

续表

部位	性别	30岁时受照 70岁时每 Gy 的 ERR	受照时年龄： 每增加十年 ERR 变化/%	影响 ERR 的 到达年龄的幂	女男比值	$P_{\text{一致性}}$
胃	男	0.26	-31	-0.74	1.68	0.48
	女	0.43				
结肠	男	0.25	-31	-4.46	1.00	0.43
	女	0.25				
肝	男	0.21	-31	-0.74	1.68	0.94
	女	0.34				
肺	男	0.55	-4	-0.74	1.68	0.76
	女	0.92				
乳腺	女	0.96	-31	-0.74		0.70
卵巢	女	0.67	-31	-0.74		0.67
膀胱	男	0.74	12	-0.74	1.68	0.75
	女	1.24				
其他	男	0.13	-56	-0.74	1.68	0.40
	女	0.22				

表 A. 4. 9 依据当前死亡率 EAR 模型的系数

部位	性别	30 岁时受照 70 岁时每 Gy 每年每万人的 超额死亡数	受照时年龄： 每增加十年 EAR 变化/%	影响 EAR 的到 达年龄的幂	女男比值	$P_{\text{一致性}}$
所有实体	男	28.91	-24	3.63	1.04	
	女	29.99				
食道	男	0.98	-24	3.63	1.00	0.42
	女	0.98				
胃	男	5.79	-24	3.63	1.00	0.45
	女	5.79				
结肠	男	2.24	-24	3.63	1.00	0.66
	女	2.24				
肝	男	6.46	-24	5.56	0.37	0.42
	女	2.36				
肺	男	6.72	-24	6.56	1.00	0.70
	女	6.72				
乳腺	女	15.73	-44	5.78 <sup>2)</sup>		0.01 <sup>1)</sup>
				-2.83		
卵巢	女	1.40	-24	3.63		0.90
膀胱	男	0.83	0	8.04	1.00	0.23
	女	0.83				
其他	男	3.68	-52	3.63	1.00	0.29
	女	3.68				

1) 不需要到达年龄仿样的假说的检验值。

2) 上面一项是 50 岁前的年龄效应, 下面一项是大于 50 岁的效应。

表 A. 4. 10 欧美女性不同年龄不同部位癌症发病率

年龄	每年每十万人的病例数													
	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	甲状腺	白血病	非慢性淋巴 性白血病	慢性淋巴 性白血病
0~4	18.37	10.95	0.00	0.01	0.01	0.32	0.01	0.02	0.05	0.06	0.01	6.95	6.92	0.03
5~9	9.03	0.00	0.01	0.03	0.03	0.04	0.00	0.23	0.00	3.07	3.05	0.02		
10~14	10.02	6.57	0.00	0.04	0.11	0.04	0.01	0.69	0.00	0.54	2.15	2.15	2.15	0.00
15~19	17.49	11.03	0.01	0.08	0.25	0.07	0.04	0.12	1.77	0.07	1.80	2.20	2.19	0.00
20~24	29.46	21.96	0.02	0.09	0.36	0.09	0.19	1.19	2.89	0.19	3.87	1.63	1.59	0.04
25~29	51.15	43.58	0.04	0.27	0.83	0.17	0.39	7.17	4.03	0.31	5.60	1.66	1.61	0.04
30~34	83.77	76.06	0.10	0.75	1.27	0.24	1.04	23.53	5.82	0.50	6.38	1.90	1.86	0.04
35~39	137.56	129.33	0.13	1.17	3.27	0.39	3.20	54.12	9.00	0.98	7.00	2.41	2.27	0.14
40~44	227.67	215.47	0.50	2.28	6.00	0.64	8.29	107.57	13.73	1.85	7.20	3.72	3.41	0.31
45~49	372.68	355.20	1.07	3.31	11.90	1.42	20.20	183.33	24.54	4.05	8.48	4.52	3.72	0.80
50~54	540.14	512.41	2.42	5.02	21.92	2.43	40.44	243.57	34.33	7.90	8.07	7.61	5.28	2.34
55~59	703.34	663.31	5.27	8.76	41.98	4.07	67.32	263.17	41.39	13.25	7.97	9.99	6.59	3.40
60~64	907.16	851.75	7.92	14.26	63.80	6.73	106.00	298.07	49.35	22.38	7.16	15.15	9.82	5.33
65~69	1127.22	1048.58	11.24	21.99	94.46	9.82	154.72	305.57	55.60	33.45	7.79	21.91	12.96	8.94
70~74	1383.31	1279.59	16.96	33.48	138.10	14.11	190.74	328.61	62.04	47.83	8.53	30.29	17.72	12.57
75~79	1557.27	1427.72	21.52	47.53	177.76	17.32	191.05	339.09	61.42	56.59	8.13	37.99	21.96	16.03
80~84	1707.07	1565.32	26.77	65.22	234.14	22.02	166.82	365.99	56.31	68.67	8.73	43.94	26.88	17.05
85~89	1660.82	1667.88	34.82	76.14	241.25	21.66	127.96	335.97	49.39	83.68	8.73	43.98	26.91	17.07
90+	1720.81	1706.61	23.34	73.73	266.50	16.94	76.51	382.23	38.63	54.69	8.73	73.39	44.90	28.48



表 A. 4. 11 欧美男性不同年龄不同部位癌症发病率

年龄	每年每十万人的病例数													
	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	甲状腺	白血病	非慢性淋巴 性白血病	慢性淋巴 性白血病
0~4	21.64	12.70	0.00	0.01	0.00	0.62	0.01			0.12	0.00	7.78	7.77	0.01
5~9	11.66	6.18	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00			0.01	0.05	3.80	3.80	0.00
10~14	12.26	6.18	0.00	0.00	0.06	0.05	0.03			0.02	0.13	3.07	3.07	0.00
15~19	18.27	11.10	0.00	0.06	0.13	0.10	0.11			0.10	0.43	2.73	2.73	0.00
20~24	29.00	20.81	0.02	0.10	0.33	0.15	0.19			0.39	0.77	1.98	1.98	0.00
25~29	43.12	32.54	0.09	0.27	0.92	0.22	0.36			0.60	1.54	2.36	2.33	0.03
30~34	58.48	45.37	0.21	0.82	1.75	0.32	0.99			1.27	1.47	2.87	2.80	0.07
35~39	77.82	61.65	0.64	1.45	3.15	0.72	3.19			2.52	1.78	3.61	3.20	0.41
40~44	115.96	95.95	1.94	3.27	6.71	2.06	9.41			5.70	2.15	4.65	3.81	0.84
45~49	198.61	170.47	4.26	6.02	12.42	3.12	23.28			12.63	2.83	6.67	4.85	1.82
50~54	380.05	337.58	9.47	11.72	25.26	5.53	56.22			25.29	3.34	11.59	7.20	4.38
55~59	676.04	617.96	15.68	21.64	47.90	9.60	108.53			46.07	3.81	16.47	9.56	6.91
60~64	1136.55	1053.31	24.79	36.02	84.67	15.00	189.00			79.67	4.16	25.34	14.06	11.28
65~69	1767.07	1651.87	33.72	58.28	129.65	22.80	304.06			132.28	5.24	37.75	20.92	16.83
70~74	2415.76	2255.06	46.59	87.72	185.35	30.88	400.78			184.53	5.69	56.29	30.97	25.33
75~79	2882.34	2680.83	49.57	114.49	248.89	36.70	456.24			229.94	5.98	68.43	39.48	28.95
80~84	3225.05	2983.09	55.88	145.00	310.36	36.96	459.96			275.56	6.26	86.36	50.15	36.21
85~89	3033.46	3166.00	59.36	165.76	316.71	37.73	404.07			266.44	6.26	91.89	38.53	53.36
90+	3676.73	3290.99	49.36	137.84	335.18	39.21	337.79			376.32	6.26	102.86	43.13	59.13

表 A. 4. 12 欧美女性不同年龄不同部位癌症死亡率

年龄	每年每十万人的死亡数											非慢性淋巴 慢性淋巴		
	所有原因	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	白血病	性白血病	性白血病
0~4	114.61	2.22	1.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.02	0.00	0.01	0.00	0.76	0.00
5~9	11.35	2.01	1.42	0.00	0.00	0.00	0.02	0.01	0.00	0.01	0.01	0.59	0.59	0.00
10~14	13.28	2.05	1.34	0.00	0.02	0.01	0.02	0.01	0.00	0.03	0.00	0.71	0.71	0.00
15~19	28.51	2.76	1.74	0.00	0.03	0.04	0.05	0.02	0.00	0.10	0.00	1.02	1.02	0.00
20~24	33.03	3.40	2.46	0.01	0.05	0.06	0.10	0.04	0.09	0.21	0.00	0.94	0.94	0.00
25~29	40.17	5.97	5.10	0.02	0.14	0.21	0.11	0.10	0.96	0.31	0.01	0.87	0.87	0.00
30~34	55.43	12.77	11.86	0.04	0.41	0.35	0.15	0.53	3.85	0.74	0.06	0.91	0.91	0.00
35~39	81.36	26.07	24.79	0.10	0.69	1.11	0.28	1.90	9.49	1.41	0.09	1.27	1.27	0.00
40~44	122.96	48.98	47.14	0.30	1.23	2.02	0.58	5.45	18.24	3.34	0.19	1.84	1.84	0.00
45~49	193.21	88.79	86.48	0.87	1.76	4.59	1.07	13.34	31.03	7.13	0.49	2.31	2.31	0.00
50~54	309.20	150.52	147.17	1.87	2.98	8.82	1.82	28.25	45.67	13.39	1.00	3.34	3.34	0.00
55~59	489.59	232.48	227.46	3.93	5.16	16.19	3.28	48.94	57.28	21.10	1.82	5.15	5.02	0.13
60~64	801.25	343.06	335.47	6.24	8.47	25.88	5.31	81.35	68.26	27.83	3.70	7.59	7.59	0.00
65~69	1 283.49	487.75	476.42	9.10	14.54	39.32	8.87	123.13	82.37	34.97	6.63	12.06	11.33	0.73
70~74	2 098.33	654.11	636.96	13.79	1.54	58.94	12.40	158.51	97.91	42.39	11.95	17.97	17.15	0.83
75~79	3 406.46	801.53	778.31	20.07	32.16	81.11	16.83	167.46	117.85	45.48	17.98	25.36	23.22	2.15
80~84	5 934.90	988.90	956.69	26.37	47.48	118.84	21.81	159.62	146.37	47.35	29.09	35.14	32.21	2.94
85~89	9 876.82	1 178.13	1 146.03	35.87	64.48	165.46	26.79	137.93	188.77	46.61	48.53	38.97	35.71	3.25
90+	19 441.90	1 220.69	1 172.64	24.05	62.78	182.78	20.95	82.47	214.76	36.46	31.72	65.02	59.59	5.43

表 A. 4. 13 欧美男性不同年龄不同部位癌症死亡率

年龄	每年每十万人的死亡数													
	所有原因	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	白血病	非慢性淋巴瘤	慢性淋巴瘤
0~4	143.02	2.75	1.97	0.00	0.00	0.00	0.11	0.00			0.00	0.78	0.78	0.00
5~9	15.39	2.74	1.70	0.00	0.00	0.00	0.05	0.01			0.01	1.04	1.04	0.00
10~14	19.43	2.52	1.39	0.00	0.00	0.01	0.02	0.01			0.01	1.12	1.12	0.00
15~19	66.78	3.50	2.10	0.00	0.01	0.04	0.05	0.02			0.00	1.41	1.41	0.00
20~24	94.71	4.50	3.27	0.02	0.06	0.13	0.09	0.12			0.01	1.23	1.23	0.00
25~29	99.79	5.87	4.56	0.05	0.14	0.28	0.12	0.20			0.01	1.31	1.31	0.00
30~34	124.33	9.09	7.75	0.18	0.36	0.55	0.21	0.64			0.05	1.34	1.34	0.00
35~39	160.80	16.28	14.65	0.48	0.83	1.12	0.50	2.23			0.14	1.63	1.63	0.00
40~44	224.83	34.98	32.89	1.66	1.78	2.46	1.33	7.19			0.46	2.08	2.08	0.00
45~49	321.50	69.83	67.16	3.62	3.33	5.22	2.38	18.84			1.00	3.09	2.67	0.42
50~54	505.70	143.81	139.31	7.94	6.11	10.74	3.90	45.14			2.87	4.79	4.50	0.30
55~59	821.44	262.09	254.99	13.88	11.61	20.26	7.03	89.61			6.09	7.64	7.11	0.54
60~64	1 378.11	457.53	446.19	21.98	21.78	35.75	11.69	162.02			12.33	12.85	11.34	1.51
65~69	2 241.12	734.15	714.15	30.93	34.77	56.32	17.62	260.63			23.18	20.56	20.00	0.56
70~74	3 590.14	1 065.14	1 036.77	41.20	53.11	85.62	24.51	354.10			39.44	32.65	28.94	3.70
75~79	5 634.15	1 427.76	1 387.32	49.19	75.51	116.26	31.46	421.65			61.53	45.15	40.44	4.71
80~84	9 122.79	1 880.96	1 826.90	55.21	103.50	165.63	36.27	464.57			96.92	64.25	54.06	10.19
85~89	13 879.10	2 208.86	2 287.11	63.41	132.47	221.43	37.50	445.09			135.96	82.03	69.02	13.01
90+	24 029.19	2 677.26	2 377.40	52.73	110.15	234.35	38.98	372.08			192.04	91.82	77.26	14.57

表 A. 4. 14 亚洲女性不同年龄不同部位癌症发病率

年龄	每年每十万人的病例数													
	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	甲状腺	白血病	非慢性淋巴瘤	慢性淋巴瘤
0~4	16.18	10.16	0.00	0.00	0.00	0.41	0.00	0.00	0.017	0.23	0.00	4.63	4.63	0.00
5~9	7.47	4.04	0.00	0.00	0.00	0.15	0.00	0.00	0.248	0.00	0.18	2.44	2.44	0.00
10~14	10.32	6.13	0.00	0.00	0.00	0.15	0.05	0.00	1.170	0.00	0.55	3.25	3.25	0.00
15~19	9.62	7.27	0.00	0.20	0.30	0.11	0.12	0.00	1.485	0.00	1.54	1.62	1.62	0.00
20~24	16.76	13.77	0.00	0.95	0.26	0.22	0.14	0.51	2.075	0.06	3.26	1.58	1.58	0.00
25~29	29.87	26.73	0.11	2.41	1.52	0.32	0.86	3.62	2.492	0.15	3.84	1.76	1.76	0.00
30~34	61.04	56.94	0.05	8.54	2.40	0.92	1.26	14.77	3.452	0.13	5.74	2.02	2.02	0.00
35~39	113.76	107.71	0.20	15.25	5.53	2.25	2.97	38.85	5.848	0.43	6.78	3.29	3.27	0.01
40~44	184.71	177.61	0.65	24.58	9.34	3.69	7.70	67.94	9.592	0.75	10.45	3.93	3.92	0.01
45~49	242.53	233.01	1.15	27.18	16.76	5.89	12.55	86.55	13.050	0.94	13.31	4.26	4.18	0.08
50~54	302.19	290.49	2.17	34.98	28.27	11.12	19.96	81.36	15.142	2.80	12.54	6.02	5.89	0.13
55~59	401.39	386.17	6.38	52.62	44.43	21.21	34.36	76.81	16.122	4.62	11.59	5.96	5.60	0.36
60~64	592.40	565.68	12.35	75.78	71.50	46.70	63.49	88.33	19.615	7.49	12.86	9.70	9.19	0.51
65~69	776.54	744.60	17.66	113.21	89.08	75.39	89.27	86.57	19.888	10.82	12.59	11.11	10.75	0.36
70~74	1 017.79	974.89	28.42	159.53	126.39	84.23	145.22	84.42	20.507	18.15	13.96	15.34	14.84	0.49
75~79	1 177.00	1 127.05	34.69	195.44	138.59	96.89	171.64	82.73	20.268	25.43	13.00	14.35	13.56	0.79
80~84	1 338.05	1 279.76	38.69	260.54	152.09	111.69	176.17	82.34	15.482	35.23	11.16	19.49	18.58	0.92
85~89	1 470.65	1 400.73	28.65	284.69	174.60	114.47	184.59	52.17	21.20	50.41	11.16	21.61	19.69	1.91
90+	1 733.18	1 653.38	27.96	354.64	244.83	113.01	193.15	65.36	12.17	34.96	11.16	22.70	20.69	2.01

表 A. 4. 15 亚洲男性不同年龄不同部位癌症发病率

年龄	每年每十万人的病例数													
	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	甲状腺	白血病	非慢性淋巴瘤 性白血病	慢性淋巴瘤 性白血病
0~4	16.69	10.30	0.00	0.08	0.00	0.74	0.03			0.03	0.00	5.17	5.09	0.08
5~9	10.73	4.54	0.00	0.05	0.00	0.24	0.05			0.00	0.02	4.73	4.73	0.00
10~14	10.72	5.48	0.00	0.06	0.06	0.33	0.07			0.00	0.23	3.31	3.31	0.00
15~19	12.15	7.20	0.00	0.33	0.10	0.13	0.14			0.06	0.59	3.51	3.51	0.00
20~24	13.97	9.68	0.00	0.81	0.50	0.70	0.41			0.31	0.74	2.30	2.30	0.00
25~29	21.59	16.88	0.10	2.29	0.91	1.67	0.51			0.59	0.99	2.94	2.89	0.05
30~34	37.04	31.17	0.13	5.05	3.54	3.60	2.30			0.81	1.16	3.55	3.49	0.06
35~39	72.78	65.58	0.80	14.96	5.45	11.41	5.09			2.20	1.67	3.03	2.93	0.10
40~44	140.70	131.55	2.94	29.51	12.43	21.68	14.83			3.59	2.15	3.90	3.71	0.19
45~49	227.28	213.75	7.05	47.43	24.55	36.58	23.27			5.14	3.17	5.45	5.30	0.15
50~54	357.46	339.23	14.35	76.73	39.96	54.82	44.64			10.69	2.82	7.01	6.67	0.34
55~59	588.80	564.44	25.49	127.25	72.34	95.29	80.55			17.08	2.86	9.51	9.07	0.43
60~64	1 059.55	1 019.71	44.55	217.15	119.83	170.87	176.67			33.03	3.84	13.36	12.55	0.81
65~69	1 523.88	1 468.59	58.10	316.67	162.08	195.63	317.21			55.42	5.13	20.21	18.61	1.60
70~74	1 948.97	1 878.15	82.63	412.58	186.30	192.09	439.32			73.66	5.16	27.13	25.46	1.67
75~79	2 267.27	2 180.80	92.66	488.08	214.56	183.31	509.83			108.13	4.68	30.62	28.83	1.79
80~84	2 470.31	2 375.91	94.17	520.98	222.27	187.30	540.57			120.05	4.35	31.68	28.87	2.81
85~89	3 372.14	3 223.64	69.75	716.89	326.54	232.57	682.18			158.97	4.35	49.11	44.17	4.94
90+	3 907.81	3 742.07	68.97	863.48	422.02	215.09	608.83			264.33	4.35	49.86	44.84	5.02

表 A. 4. 16 亚洲女性不同年龄不同部位癌症死亡率

年龄	每年每十万人的死亡数													
	所有原因	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	白血病	非慢性淋巴瘤 性白血病	慢性淋巴瘤 性白血病
0~4	127.18	3.38	1.70	0.0	0.01	0.00	0.10	0.02	0.00	0.01	0.01	1.34	1.34	0.00
5~9	16.67	3.08	1.33	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.01	0.00	1.33	1.33	0.00
10~14	15.15	3.52	1.42	0.01	0.00	0.01	0.05	0.00	0.01	0.04	0.00	1.66	1.66	0.00
15~19	18.31	3.39	1.46	0.02	0.07	0.04	0.08	0.04	0.01	0.13	0.01	1.24	1.24	0.00
20~24	27.25	3.97	2.31	0.01	0.28	0.17	0.20	0.16	0.08	0.19	0.00	1.16	1.16	0.00
25~29	33.29	6.37	4.66	0.04	0.89	0.39	0.40	0.38	0.36	0.20	0.01	1.15	1.15	0.00
30~34	44.91	13.20	11.14	0.06	2.28	1.02	0.98	1.06	1.67	0.52	0.04	1.43	1.43	0.00
35~39	62.83	23.88	21.06	0.15	4.13	1.95	1.79	2.27	4.58	1.24	0.06	1.79	1.79	0.00
40~44	107.45	45.04	41.40	0.46	7.14	3.39	3.74	5.45	8.89	2.26	0.09	2.32	2.32	0.00
45~49	162.17	66.72	62.51	1.26	9.31	5.26	6.20	9.08	12.01	4.36	0.16	2.65	2.65	0.00
50~54	237.87	94.83	90.12	2.16	12.01	7.43	9.43	15.19	14.91	6.52	0.38	2.71	2.57	0.14
55~59	399.63	151.41	144.12	4.31	19.77	12.43	15.91	29.64	17.01	6.21	0.81	3.65	3.57	0.08
60~64	740.16	245.00	234.08	8.43	30.60	20.91	28.82	54.90	17.67	9.05	1.45	5.44	5.26	0.18
65~69	1 239.84	357.21	342.78	15.26	47.37	30.14	41.39	83.63	18.97	9.55	3.27	6.05	5.32	0.72
70~74	2 184.11	508.02	488.66	25.09	73.47	46.13	57.19	115.76	20.60	10.22	6.20	8.56	7.23	1.33
75~79	3 682.84	653.04	630.76	34.41	101.60	64.40	67.38	138.34	24.32	11.85	10.27	8.60	7.58	1.02
80~84	6 509.31	780.83	755.96	37.66	134.47	82.36	73.27	148.97	31.19	9.55	15.88	9.19	8.56	0.63
85~89	8 923.98	712.91	693.30	39.96	126.81	75.93	63.03	119.29	29.99	8.63	21.78	6.95	6.71	0.23
90+	17 750.63	840.17	818.35	39.00	157.96	106.46	62.23	124.82	37.57	9.43	15.10	7.30	7.05	0.25

表 A. 4. 17 亚洲男性不同年龄不同部位癌症死亡率

年龄	所有原因	所有癌症	所有实体	食道	胃	结肠	肝	肺	乳腺	卵巢	膀胱	白血病	非慢性淋巴瘤	
													慢性	急性
0~4	149.24	3.79	1.75	0.00	0.00	0.01	0.15	0.02			0.02	1.60	1.60	0.00
5~9	24.88	3.96	1.62	0.00	0.00	0.01	0.08	0.01			0.00	1.77	1.77	0.00
10~14	23.65	4.78	2.00	0.00	0.01	0.01	0.10	0.01			0.00	1.98	1.98	0.00
15~19	35.16	4.81	2.20	0.00	0.09	0.05	0.18	0.09			0.01	1.66	1.66	0.00
20~24	50.43	5.06	2.87	0.02	0.25	0.19	0.47	0.22			0.02	1.44	1.44	0.00
25~29	59.21	7.79	5.40	0.06	0.62	0.37	1.36	0.59			0.03	1.46	1.46	0.00
30~34	80.39	14.60	11.97	0.17	1.67	0.91	3.75	1.70			0.04	1.74	1.74	0.00
35~39	114.64	29.41	25.77	0.48	3.83	1.99	8.34	4.17			0.14	2.13	2.12	0.00
40~44	188.22	58.32	53.62	2.13	8.05	3.58	17.40	9.85			0.25	2.61	2.55	0.06
45~49	276.69	95.90	90.33	5.09	14.22	5.43	26.64	18.17			0.57	3.03	2.59	0.44
50~54	399.85	149.26	141.77	9.83	23.38	8.45	36.85	31.35			1.04	3.48	2.97	0.51
55~59	646.43	252.16	242.34	17.39	42.54	14.49	55.24	58.84			2.09	4.85	4.73	0.12
60~64	1 257.04	482.58	466.03	34.20	80.47	28.65	95.25	130.56			5.07	6.98	6.33	0.65
65~69	2 107.53	755.18	732.35	54.58	130.26	43.47	118.07	230.26			11.07	10.31	9.74	0.57
70~74	3 550.26	1 065.73	1 035.03	82.96	194.71	65.39	131.80	335.02			19.49	13.49	12.52	0.97
75~79	5 749.87	1 365.66	1 325.91	102.71	259.01	90.86	142.09	409.23			37.80	16.55	15.52	1.02
80~84	9 661.98	1 661.07	1 614.41	121.87	328.69	122.29	155.29	446.43			62.69	18.78	16.66	2.12
85~89	12 799.94	1 586.63	1 542.42	121.60	307.77	128.12	137.19	397.35			73.45	19.76	18.03	1.74
90+	22 367.18	1 838.67	1 790.47	120.24	370.70	165.59	126.88	354.63			122.13	20.06	18.30	1.76

#### A. 4. 6 不同性别人群危害估计值

(A 189)在本节中,基于癌症发病率数据的不同性别危害值计值对于0~85岁时受照者在表 A. 4. 18 中给出,对于18~64岁时受照者在表 A. 4. 19 中给出。委员会强调,这些不同性别危害估计值在放射防护体系中没有特殊作用(参见 A 156 段)。

表 A. 4. 18 受照时年龄0~85岁不同性别人群危害估计值

组织	标称危险系数/ (例数/万人/Sv)	致死份额	致死性调整 标称危险 <sup>1)</sup> (关于第1列)	相对寿 命损失	危害 (关于第1列)	相对危害 <sup>2)</sup>
男						
食道	15	0.93	14	0.87	12.6	0.026
胃	68	0.83	66	0.88	57.9	0.120
结肠	91	0.48	69	0.97	66.8	0.138
肝	41	0.95	41	0.88	36.1	0.075
肺	76	0.89	75	0.80	59.9	0.124
骨	7	0.45	5	1.00	5.1	0.011
皮肤	1 000	0.002	4	1.00	4.0	0.008
乳腺	0	0.29	0	1.29	0.0	0.000
卵巢	0	0.57	0	1.12	0.0	0.000
膀胱	46	0.29	25	0.71	17.5	0.036
甲状腺	12	0.07	4	1.29	4.8	0.010
骨髓	48	0.67	43	1.63	69.8	0.144
其他实体	157	0.49	120	1.03	123.9	0.256
性腺						
(遗传)	20	0.80	19	1.32	25.4	0.053
合计	1 580		485		483.9	1.00
女						
食道	16	0.93	16	0.87	13.6	0.021



续表

组织	标称危险系数/ (例数/万人/Sv)	致死份额	致死性调整 标称危险 <sup>1)</sup> (关于第 1 列)	相对寿 命损失	危 害 (关于第 1 列)	相对危害 <sup>2)</sup>
胃	91	0.83	88	0.88	77.5	0.117
结肠	40	0.48	30	0.97	29.0	0.044
肝	19	0.95	19	0.88	17.0	0.026
肺	153	0.89	151	0.80	120.7	0.182
骨	7	0.45	5	1.00	5.1	0.008
皮肤	1 000	0.00	4	1.00	4.0	0.006
乳腺	224	0.29	124	1.29	159.7	0.240
卵巢	21	0.57	18	1.12	19.8	0.030
膀胱	41	0.29	22	0.71	15.8	0.024
甲状腺	53	0.07	16	1.29	20.6	0.031
骨髓	36	0.67	33	1.63	53.2	0.080
其他实体	131	0.49	100	1.03	103.1	0.155
性腺 (遗传)	20	0.80	19	1.32	25.4	0.038
合计	1 851		645		664.6	1.00

1) 根据癌症发病率数据的估计值。(原文未标明对<sup>1)</sup>的解释,译者作了调整——译者注)

2) 这些不同性别危害值在委员会放射防护体系中没有特殊作用(参见 A 156 段)。

表 A. 4. 19 受照年龄 18~64 岁不同性别人群危害估计值

组织	标称危险系数/ (例数/万人/Sv)	致死份额	致死性调整 标称危险 <sup>1)</sup> (关于第 1 列)	相对寿 命损失	危 害 (关于第 1 列)	相对危害 <sup>2)</sup>
男						
食道	14	0.93	14	0.91	12.8	0.035
胃	51	0.83	50	0.89	44.5	0.122
结肠	73	0.48	55	1.13	62.0	0.170

续表

组织	标称危险系数/ (例数/万人/Sv)	致死份额	致死性调整 标称危险 <sup>1)</sup> (关于第 1 列)	相对寿 命损失	危 害 (关于第 1 列)	相对危害 <sup>2)</sup>
肝	31	0.95	31	0.93	28.5	0.078
肺	84	0.89	83	0.96	80.0	0.219
骨	5	0.45	3	1.00	3.4	0.009
皮肤	670	0.002	3	1.00	2.7	0.007
乳腺	0	0.29	0	1.20	0.0	0.000
卵巢	0	0.57	0	1.16	0.0	0.000
膀胱	40	0.29	22	0.85	18.6	0.051
甲状腺	4	0.07	1	1.19	1.6	0.004
骨髓	24	0.67	22	1.17	25.2	0.069
其他实体	94	0.49	72	0.97	70.1	0.192
性腺 (遗传)	12	0.80	12	1.32	15.3	0.042
合计	1 103		368		365	1.00
女						
食道	16	0.93	16	0.91	14.4	0.028
胃	70	0.83	68	0.89	60.7	0.119
结肠	33	0.48	25	1.13	27.7	0.054
肝	16	0.95	16	0.93	14.7	0.029
肺	174	0.89	172	0.96	165.4	0.325
骨表面	5	0.45	3	1.00	3.4	0.007
皮肤	670	0.002	3	1.00	2.7	0.005
乳腺	116	0.29	64	1.20	76.6	0.150
卵巢	16	0.57	14	1.16	15.7	0.031
膀胱	39	0.29	21	0.85	17.7	0.035
甲状腺	20	0.07	6	1.19	7.0	0.014
骨髓	22	0.67	20	1.17	22.9	0.045

续表

组织	标称危险系数/ (例数/万人/Sv)	致死份额	致死性调整 标称危险 <sup>1)</sup> (关于第 1 列)	相对寿 命损失	危 害 (关于第 1 列)	相对危害 <sup>2)</sup>
其他实体	88	0.49	67	0.97	65.1	0.128
性腺 (遗传)	12	0.80	12	1.32	15.3	0.030
合计	1 242		505		509	1.00

1) 根据癌症发病率数据的估计值。

2) 这些不同性别危害值在放射防护体系中没有特殊作用(参见 A 156 段)。

#### A. 4. 7 A. 4 节的参考文献

- Cardis, E., Vrijheid, M., Blettner, M., et al., 2005. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 145 countries. *Br. Med. J.* 331, 77-80.
- CERRIE, 2004. Report of the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE). CERRIE: London October 2004, [www.cerrie.org](http://www.cerrie.org) ISBN 0-85951-545-1.
- Darby, S., Hill, D., Auvinen, A., et al., 2005. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Br. Med. J.* 330, 223-226.
- EPA, 1999. Estimating Radiogenic Cancer Risks. Environmental Protection Agency Report 402-R-00-003, Washington DC.
- French Academies Report, 2005. La relation dose-effet et l'estimation des effets cancérogènes des faibles doses de rayonnements ionisants(<http://www.academie-sciences.fr/publications/rapports/pdf/doseeffect-070405gb.pdf>).
- IARC, 2000. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Ionizing radiation, Part I: X and gamma radiation and neutrons, vol. 75. IARC Press, Lyon.
- IARC, 2001. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Ionizing radiation, Part 2: some internally deposited radionuclides, vol. 78. IARC Press, Lyon.

- ICRP, 1991a. The biological basis for dose limitation in the skin. ICRP Publication 59. Ann. ICRP 22 (2). ICRP.
- 1991b. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3)(国际放射防护委员会第60号出版物,国际放射防护委员会1990年建议书.李德平、孙世荃、陈明俊、周永增、郭裕中译,李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校.北京:原子能出版社,1993).
- ICRP, 1998a. Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79. Ann. ICRP 28 (1/2) (国际放射防护委员会第79号出版物,癌症的遗传学易感性.魏康、叶常青译,吴德昌校.北京:原子能出版社,2000)
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. Ann. ICRP 33 (1/2).
- ICRP, 2003c. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q) and radiation weighting factor (wR). ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33 (4).
- ICRP, 2005d. Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publication 99. Ann. ICRP 35 (4).
- Krewski, D., Lubin, J. H., Zielinski, J. M., et al., 2005. Residential radon and risk of lung cancer; a combined analysis of seven North American case-control studies. *Epidemiology* 16, 137-145.
- Land, C. E., Hayakawa, N., Machado, S. G., et al., 1994. A case-control interview study of breast cancer among Japanese A-bomb survivors. II. Interactions with radiation dose. *Cancer Causes Control* 5, 167-76.
- Land, C. E. and Sinclair, W. K., 1991. The relative contributions of different organ sites to the total cancer mortality associated with low-dose radiation exposure. *Ann ICRP* 22, 31-57.
- Lubin, J. H., Boice, J. D. Jr, Edling, C. et al., 1995. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. *J. Natl Cancer Inst.* 87, 817-827.
- Lubin, J. H., Wang, Z. Y., Boice, J. D. Jr, et al., 2004. Risk of lung cancer and residential radon in China; pooled results of two studies. *Int. J. Cancer*, 109, 132-7.
- Mitchel, R. E., Jackson, J. S., McCann, R. A., et al., 1999. The adaptive response modifies latency for radiation-induced myeloid leukaemia in CBA/H mice. *Radiat. Res.* 152, 273-279.

- Mitchel, R. E. , Jackson, J. S. , Morrison, D. P. , et al. , 2003. Low doses of radiation increase the latency of spontaneous lymphomas and spinal osteosarcomas in cancer-prone, radiation-sensitive Trp53 heterozygous mice. *Radiat. Res.* 159, 320-327.
- NAS/NRC, 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Board on Radiation Effects Research, National Research Council of the National Academies, Washington, D. C.
- NCI/CDC, 2003. Report of the NCI-CDC Working Group to revise the 1985 NIH Radioepidemiological Tables. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, NIH Publication No. 03-5387.
- NCRP, 1997. Uncertainties in Fatal Cancer Risk Estimates Used in Radiation Protection. NCRP Report No. 126. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 2001. Evaluation of the Linear-Non-threshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation. NCRP Report No. 36. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- Parkin, D. M. , Whelan, S. L. , Ferlay, J. , et al. (Eds. ), 2002. Cancer Incidence in Five Continents Vol VIII. IARC Scientific Publications No. 155. Lyon International Agency for Research on Cancer.
- Pierce, D. A. , Sharp, G. B. , and Mabuchi, K. , 2003. Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* 159, 511-520.
- Pierce, D. A. , Stram, D. O. , and Vaeth, M. , 1990. Allowing for random errors in radiation dose estimates for the atomic bomb survivor data. *Radiat. Res.* 123, 275-284.
- Preston, D. L. , Kusumi, S. , Tomonaga, M. , et al. , 1994. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukaemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat. Res.* 137, S68-97.
- Preston, D. L. , Mattsson, A. , Holmberg, E. , et al. , 2002. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat. Res.* 158, 220-235.
- Preston, D. L. , Shimizu, Y. , Pierce, D. A. , et al. 2003. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and non-cancer disease mortality-

- ty 1950 1997. *Radiat. Res.* 160, 381-407.
- Preston, D. L. , Pierce, D. A. , Shimizu, Y. , et al. , 2004. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat. Res.* 162, 377-389.
- Preston, D. L. , Ron, E. , Tokuoka, S. , et al. , 2007. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors; 1958-98. *Radiat. Res.* 168, 1-64.
- Puskin, J. S. , Nelson, N. S. , Nelson, C. B. , 1992. Bone cancer risk estimates. *Health Phys.* 63, 579-580.
- Ron, E. , Lubin, J. H. , Shore, R. E. , et al. , 1995. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat. Res.* 141, 259-277.
- Ron, E. , Preston, D. L. , Kishikawa, M. , et al. , 1998. Skin tumor risk among atomic-bomb survivors in Japan. *Cancer Causes Control* 9, 393-401.
- Sharp, G. B. , Mizuno, T. , Cologne, J. B. , et al. , 2003. Hepatocellular carcinoma among atomic bomb survivors: significant interaction of radiation with hepatitis C virus infections. *Int. J. Cancer* 103, 531-537.
- Thompson, D. E. , Mabuchi, K. , Ron, E. , et al. , 1994. Cancer Incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumours, 1958-1987. *Radiat. Res.* 137, S17-67.
- Travis, L. B. , Gospodarowicz, M. , Curtis, R. E. , et al. , 2002. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *J. Natl Cancer Inst.* 94, 182-192.
- UNSCEAR, 1993. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1993 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York. (电离辐射源与生物效应, 联合国原子辐射效应科学委员会 1993 年报告. 潘自强、吴德昌总审校, 王恒德、李素云、郭亮天、郭裕中、从慧玲、陈竹舟、刘洪祥、周永增、邓志诚、杨志远、胡牧译, 胡遵素、潘自强、冷瑞平、王恒德、汪佳明、夏益华、董柳灿、谢滋、吴德昌、陈如松、夏寿萱、李元敏、张卿西校. 北京: 原子能出版社, 1995).
- UNSCEAR, 1994. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1994 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York (电离辐射源与效应, 联合国原子辐射效应科学委员会 1994 年向联合国大会提交的

报告和科学附件。中国核工业总公司安防环保卫生局、中国辐射防护学会译，潘自强、吴德昌总审校，冷瑞平、李素云、周永增、郭裕中、李修义译，潘自强、吴德昌、孙世荃、刘树铮校。北京：原子能出版社，1996）。

UNSCEAR, 2000. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Vol. II Effects. 2000 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告 (I,II)。潘自强、孙世荃总审校,冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译,潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校。太原:山西科学技术出版社,2002)。

UNSCEAR, 2001. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Heritable Effects of Radiation. , 2001 Report to the General Assembly with Scientific Annex, United Nations, New York.

## A.5 辐射照射的非癌症疾病

(A 190) 1990 年以来,累积的证据证明,受照人群的非癌症疾病发生率增加。剂量在 1 Sv 左右时诱发这些非癌症疾病最有力的证据来自原爆幸存者(LSS),而且最近的死亡率分析(Preston 等,2003)增强了与剂量相关的统计学证据,尤其是关于心脏病、中风、消化疾病和呼吸疾病。但是委员会特别指出了小剂量情况下存在的剂量响应曲线形状的不确定性,而且 LSS 数据既和疾病死亡率危险没有剂量阈一致,又与存在约 0.5 Sv 阈值相符。尽管可能与亚临床炎症有某些联系,但是何种形式的细胞/组织机理构成所报告的在 LSS 数据中各不相同非癌症疾病的基础尚不清楚。

(A 191)辐射所致非癌症效应(尽管剂量高)的另外证据来自接受放射治疗的癌症病人的研究。因何杰金氏病(如 Hancock 等,2003)和乳腺癌(如 Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group,2003)接受治疗病人的研究显示,与几十个 Gy 剂量有关的心血管疾病死亡危险增加。这种情况在小剂量下不太清楚。已发表几组医疗或职业照射的流行病学数据,它们比较了取自同一人群的受照和非受照个体的循环疾病发生率,通过对这些流行病学数据评议得出的结论是,没有明显的证据能证明在 0~4 Sv 剂量范围内大多数研究中的危险增加(McGale 和 Darby,2005)。但是,对许多研究的解释因现有剂量响应资料非常有限和缺乏可能的混淆因素资料,例如吸烟而变得复杂。

(A 192) 尽管认识到这些非癌症疾病观察结果的潜在重要性,但是委员会判断,现有数据不能用于在低于约 100 mSv 辐射剂量范围内的危害估算。这与 UNSCEAR(2008)得到的关于很少有证据证明低于 0.5 Sv 时有任何超额危险的结论是一致的。

### A.5.1 A.5 节的参考文献

Aleman, B. M., van den Belt-Dusebout, A. W., Klokmann, W. J., et al., 2003.  
Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *J. Clin. Oncol.* 21, 3431-3439.



- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2000. Favourable and unfavourable effects on longterm survival of radiotherapy for early breast cancer; an overview of the randomised trials. *Lancet* 355, 1757-1770.
- Hancock, S. L. , Tucker, M. A. and Hoppe, R. T. , 1993. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *J. Am. Med. Assoc.* 270, 1949-55.
- Hayashi, T. , Kusunoki, Y. , Hakoda, M. , et al. , 2003. Radiation dose-dependent increases in inflammatory response markers in A-bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 79, 129-36.
- McGale, P. and Darby, S. C. , 2005. Low doses of ionizing radiation and circulatory diseases: A systematic review of the published epidemiological evidence. *Radiat Res.* 163, 247-257.
- Preston, D. L. , Shimizu, Y. , Pierce, D. A. , et al. 2003. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and non-cancer disease mortality 1950-1997. *Radiat. Res.* 160, 381-407.
- UNSCEAR, 2008. Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes. United Nations, New York, NY.

## A.6 遗传疾病的危险

### A.6.1 引言

(A 193)在此报告中,遗传危险一词是指遭受辐射人群的后代发生有害遗传效应的可能性,这些效应表现为每单位剂量的低 LET、低剂量/慢性照射,在人群遗传病的基线频率基础上增加的遗传疾病。

(A 194)自从国际放射防护委员会 1990 年建议书(ICRP, 1991b)、BEIR(电离辐射生物效应)1990 年报告(NRC, 1990)、UNSCEAR 1993 年报告出版以来,在预测电离辐射照射人群的遗传危险方面,取得了几个重要的进展。在这些进展的基础上,UNSCEAR 于 2001 年修改了其早期的危险评估。本节的目的是提供现有信息的简要背景和危险估计方法、概述近来的进展、介绍修订的危险估计,并说明新的估计值是如何用来推算遗传效应的危险系数的。

### A.6.2 背景资料

#### 自然发生遗传疾病

(A 195)本建议书内容所涉及的遗传疾病是指由单基因突变产生的疾病(孟德尔疾病),以及由多个遗传基因和环境因素产生的疾病(多因素疾病)。历史上,UNSCEAR, BEIR 以及 ICRP 也曾考虑了另一类遗传疾病,即因染色体大的结构或数目异常产生的染色体疾病。

(A 196)孟德尔疾病可根据突变基因的染色体定位(常染色体和 X 染色体)和它们的传递方式进一步分为常染色体显性、常染色体隐性和 X-连锁隐性类别。对于常染色体显性疾病,遗传了父母一方的单个突变基因(即处于杂合子状态)就足以导致疾病发生,如软骨发育不全、神经纤维肉瘤、马凡氏综合症等。ICRP 第 79 号出版物(1998a)讨论了在遗传学上不太寻常的显性遗传性癌症易感性疾病。然而,常染色体隐性疾病,必须是来自父母双方同一位点的基因同时突变(纯合子突变)才能使疾病显现出来,如囊性纤维化、血色病、布卢姆综合症、运动失调毛细血管扩张症等。关于 X-连锁隐性疾病,由于男性只有一条 X 染色

体,因此,通常只在男性中发病,如血友病、杜兴肌营养不良病、法布莱疾病等。但是,有些 X-连锁显性疾病,如雷特综合症,为了本报告的目的也被包含在 X-连锁隐性疾病之中。关于孟德尔疾病最普遍的观点是突变与疾病之间的关系既简单又可预测。

(A 197)多因素疾病的病因学复杂,以至于突变与疾病的关系也复杂,而且不表现出孟德尔遗传谱。多因素疾病由两个亚类构成:即常见的先天异常疾病(如神经管缺陷、伴随和不伴随有腭裂的唇裂、先天性心脏缺陷等)和成人慢性疾病(如冠心病、原发性高血压、糖尿病等)。这些疾病病因学中的遗传部分的证据是来自对家族或双胞胎的研究,该研究结果指出,与匹配对照相比,受影响个体血缘最近的亲属关系有更高的疾病危险。对他们中的绝大多数而言,涉及的基因、突变类型、环境因素的本质等方面的知识仍然相当有限。在这些模型中,用来解释多因素疾病遗传谱和评价亲属发病危险性的是疾病易感性的多因素阈值模型(MTM)。

(A 198)染色体疾病是由于染色体总数目异常的结果(如 21 号染色体三体产生的唐氏综合症)或染色体结构异常的结果(如由于 5 号染色体短臂的部分或全部缺失产生的猫叫综合症)。这些异常一般可通过细胞样品制备在细胞水平就可检测出来。这不是一个真正的病因学分类,更进一步的缺失(显微镜下可检测到或检测不到),会导致许多遗传疾病,其分类包括常染色体显性、常染色体隐性和 X-连锁疾病。

#### 加倍剂量方法

(A 199)在缺乏辐射诱发人类遗传疾病的数据的情况下,自 1950 年代中期到现在所建立和采用的方法都是间接的,目的在于更好地利用在小鼠动物模型辐射研究获得的突变数据、人群自发的遗传疾病基线频率数据以及群体遗传学理论,来预测人类辐射遗传疾病的危险。其中加倍剂量法自 20 世纪 70 年代早期被采用至今,使人们根据基线频率运用下列方程式表示遗传疾病频率的预期增加。

$$\text{每单位剂量危险} = P \times [1/DD] \times MC \quad (\text{A. 6. 1})$$

式中, $P$  为要研究的遗传疾病类别的基线频率, $DD$  为加倍剂量, $[1/DD]$  是每单位剂量的相对突变危险性, $MC$  是疾病类别特异突变成分。

(A 200) 作为用加倍剂量法估计危险的基础的遗传学理论,是群

体遗传学家用于解释群体基因突变动力学的平衡理论。这一理论假定在某一人群中突变基因频率(也就是疾病频率)的稳定性,是一种平衡的结果,平衡是指在进入每代人群基因池中的自发突变率与自然选择即不能存活或不能生殖而被自然选择掉的突变率之间的平衡。在正常情况下即没有受到辐照时,假定人群处于突变与选择的平衡。

(A 201) 当因辐射作用增加了突变频率时,使得每一代人群中突变与选择的平衡被大量诱发的突变打破,但预测经过许多世代数以后突变与选择最终又获得了新的平衡。突变频率增加的量、达到新的平衡所需时间以及接近率,都依赖于诱发突变率、选择强度、遗传疾病的类型,以及仅仅是一代受到照射,还是世代代受到照射。值得一提的是,起始人群辐照前被假定处于突变与选择的平衡之中,所以 A. 6. 1 方程式中的  $P$  值表示平衡概率。

(A 202) **加倍剂量**。加倍剂量(DD)是指在一代中产生等同于自发突变水平所需要的辐射剂量。理想地说,加倍剂量被估计为所给定的一套基因的自发和诱发突变平均发生率两者的比例。

(A 203) 加倍剂量的倒数(即 $[1/DD]$ )是每单位剂量的相对突变危险性(RMR)。由于 RMR 是分数,DD 愈小,RMR 就越大,反之亦然。

(A 204) **突变成分**。突变成分(MC)的正式定义是每单位相对增加的突变率所相对增加的疾病频率。

$$MC = [\Delta P/P]/[\Delta m/m] \quad (A. 6. 2)$$

式中, $P$  是基准疾病频率, $\Delta P$  随突变率  $\Delta m$  的变化而变化, $m$  是自发突变率。常染色体显性和 X-连锁疾病的突变成分估计方法相对要简单一些,而常染色体隐性疾病突变成分估计相对要复杂(因为诱发的隐性突变在照射后的当代并不呈现出隐性疾病),而多因素疾病就更为复杂,而且有赖于解释人群稳定频率所采用的模型。

### A. 6. 3 近期进展

(A 205) 过去几年来的进展包括:a) 进一步修订了孟德尔疾病基线频率估计值;b) 在 DD 计算中引入一个概念变化;c) 建立了估计孟德尔和慢性疾病突变成分的方法;d) 在危险估算方程式中引入了一个称之为“潜在恢复能力修正因子”(PRCF)的附加因子,作为衔接小鼠

动物模型辐射诱发突变率与活产儿辐射诱发的遗传疾病率之间的桥梁；e) 引入了这样的概念，即辐射诱发人类遗传损伤的有害效应似乎主要是表现为后代多系统发育异常。在最近的一系列出版物中对所有这些都做了详细的讨论(Chakraborty 等，1998；Denniston 等，1998；Sankaranarayanan 1998，1999；Sankaranarayanan 和 Chakraborty，2000a，2000b，2000c；Sankaranarayanan 等，1994，1999；NAS/NRC 2006)。框 A.2 概括了委员会用来估计遗传疾病辐射危险的程序，程序考虑了这些进展。

#### 方框 A.2 遗传疾病危险估计步骤

- a) 建立人类所有类型遗传疾病的基线频率(一组  $P$  值)。
- b) 为人类基因估计每代平均自发突变率。
- c) 没有人的数据可参考，因此要估计小鼠辐射诱发平均突变率，假定小鼠的发生率与人的相似。
- d) 从上述 b) 和 c) 估计遗传加倍剂量(DD)，DD 是在一代中产生等同于自发突变所需要的辐射剂量。
- e) 为不同类别遗传疾病估计突变成分(MC)，MC 是突变率变化与疾病频率增加之间关系的相对量度。
- f) 为不同类型突变估计潜在恢复能力修正因子(PCRF)，PCRF 考虑了活产儿不同程度的突变恢复能力，也就是与胎儿/胚胎发育相一致的突变分数。
- g) 用从上述 a) 到 f) 步骤的估计值，为人类每一类遗传疾病完成如下方程式。

$$\text{每单位剂量危险} = P \times [1/DD] \times MC \times PCRF$$

#### 遗传疾病的基线频率

(A 206)到 1993 年的 UNSCEAR 报告，用来估计危险的基线频率是基于为不同类别疾病设定的：Carter 为孟德尔疾病(1977)、UNSCEAR 为染色体疾病(1977)、Czeizel 和 Sankaranarayanan 为先天性异常(1984)、Czeizel 等为慢性疾病(1988)设定的基线频率。后面三类

疾病的估计值仍然没有变化,而孟德尔疾病的估计值已做了进一步的修改(Sankaranarayanan,1998)。早期和目前的估计值(后者用于 UNSCEAR 2001)在表 A. 6. 1 中列出。

表 A. 6. 1 人群遗传疾病基线频率

疾病类型	基线频率(活产儿的百分率)	
	UNSCEAR (1993)	UNSCEAR(2001)
孟德尔病		
常染色体显性	0. 95	1. 50
X-连锁	0. 05	0. 15
常染色体隐性	0. 25	0. 75
染色体病	0. 40	0. 40
多因素疾病		
慢性疾病	65. 00 <sup>1)</sup>	65. 00 <sup>1)</sup>
先天性异常	6. 0	6. 00

1) 群体频率。

### 加倍剂量

(A 207) 基于小鼠数据的加倍剂量用于危险性评估的假设的再审查。直到 1993 年 UNSCEAR 报告,使用的加倍剂量是 1 Gy (对于慢性低 LET 辐射条件),而且完全是依据于小鼠 7 个基因的隐性突变的自发和诱发突变率数据。以小鼠数据为基础的加倍剂量用于危险估计的基本假设之一,就是小鼠与人的自发和诱发的突变率是相同的。关于诱发突变率的假设虽然是不可避免的,然而说得通的,理由是在两个物种中基因组结构大致相似,基因 DNA 序列有 70%~90%的同源性,而且尽管不是所有染色体区域有非常强的同线性保守性。但是,自发突变率的情形就有所不同。

(A 208) 有的出版物针对支持小鼠与人的自发突变率不相同的观点进行了讨论(Sankaranarayanan 1998; Sankaranarayanan 和 Chakraborty,2000a; UNSCEAR, 2001)。简要地说,与小鼠不同的是,

人类自发突变率有明显的性别差异,男性比女性更高,突变率随父亲的年龄增加而增加(父亲年龄效应)。当考虑到人的寿命比小鼠更长这一事实时,这些差异说明从短寿命的小鼠外推到人类,是不能为所有年龄层次的不均匀人群提供可靠的平均自发突变率。此外,最近对小鼠胚系嵌合体突变数据的分析(将在接下来的后代中产生聚集的相同突变),还带来了小鼠自发突变相当多的不确定性(Selby, 1998)。

(A 209)采用人自发突变率数据和小鼠诱发突变率数据计算加倍剂量。鉴于上面所提及的原因,UNSCEAR (2001)认为按照 1972 年 BEIR 报告首先采用的做法,根据人类自发突变率数据和小鼠诱发突变率数据来计算加倍剂量是稳妥的。采用人的数据计算加倍剂量的优点包括:a) 与人类致病基因相符合;b) 人突变率估计值因经过性别平均,自动包含了父亲年龄效应;c) 人类遗传学家在估计突变率时,计算了全部突变,而不考虑是否是部分基因簇,结果发生聚集突变时也会将其包含在其中。

(A 210)人类基因平均自发突变率。为了计算人类基因的平均自发突变率,UNSCEAR 报告(2001)集中关注了那些有选择系数估计值的基因的出版数据,原因是选择系数可作为突变成分(MC)的估计参考(下一节讨论)。另外,仅仅常染色体显性疾病而不是 X-连锁疾病包含在分析之中,其基本原理是:a) 在孟德尔疾病中,从遗传危险性观点上,常染色体显性疾病构成了最重要的组分;b) 而 X-连锁疾病直接反应突变率的增加,其在人群中发生率比常染色体显性疾病低一个数量级(0.15% : 1.5%);c) 假设两类疾病平均突变率相似,对于危险估计来说不会产生低估结果。

(A 211)根据 26 种常染色体显性疾病表型而得出的平均(非加权)自发突变率(依据目前的知识,这些与估计有 135 个基因的突变相关),是每一代每个基因  $(2.95 \pm 0.64) \times 10^{-6}$  (Sankaranarayanan 和 Chakraborty, 2000a)。此估计值恰好在 1972 年 BEIR 报告所假定的每个基因  $0.5 \times 10^{-5}$  到  $0.5 \times 10^{-6}$  范围之中。上述用来计算自发突变率数据,也支持这些疾病相关的平均选择系数的 0.294 估计值。

(A 212)小鼠平均诱发突变率。如前面所提到,一直到 1993 年的 UNSCEAR 报告,用于加倍剂量计算的平均诱发突变率,是依据 7 个

基因的隐性特异位点的研究数据。在 2001 年 UNSCEAR 报告中扩大了数据库,不但包含了上面所提到的,而且也包含了酶活性突变以及 4 个位点(*Sl*, *W*, *Sp* 和 *T*)显性突变的研究数据。所有数据来源于对雄性小鼠的研究,在该研究中,受照小鼠的生殖细胞处于精原细胞干细胞期(危险考虑相关的雄性生殖细胞期)。正如在 1988 年的 UNSCEAR 报告中讨论的那样,雌性小鼠的数据没有采纳,因为小鼠未成熟卵母细胞(无论急性还是慢性照射,小鼠未成熟卵母细胞的诱发突变敏感性接近零)是否能作为一个好的模型用于评价人类未成熟卵母细胞的突变辐射敏感性,有不确定性。出于危险评价目的,为谨慎起见,假定女性的诱发突变率与男性相同。

(A 213)所采纳的数据在 2001 年 UNSCEAR 报告和 Sankaranarayanan 和 Chakraborty (2000a)的文章中做了详细的讨论。根据采集的 34 个小鼠基因的突变数据得出的 X 或  $\gamma$  射线照射平均诱发突变率为每 Gy 每基因  $(1.08 \pm 0.30) \times 10^{-5}$ 。采用传统的剂量率减低因子 3,慢性照射条件的平均诱发突变率为每 Gy 每基因  $(0.36 \pm 0.10) \times 10^{-5}$ 。

(A 214)加倍剂量。采用修订的估计值:人基因的平均自发突变率为每代每基因  $(2.95 \pm 0.64) \times 10^{-6}$ 、小鼠基因的平均诱发突变率为每 Gy 每基因  $(0.36 \pm 0.10) \times 10^{-5}$ ,新的加倍剂量变成  $(0.82 \pm 0.29)$ Gy。总之,这个估计值与以前采用的 1 Gy 没有很大的差别,但原先完全是根据小鼠的数据得出来的。

(A 215)UNSCEAR(2001)报告建议继续采用 1.0 Gy 估计值,以免给人以过于精确的印象,但也提醒发生了概念上的变化(即采用了人的自发突变率数据、小鼠诱发突变率数据),以及现在的估计值得到了更广泛数据的支持。委员会支持 UNSCEAR 的判断,因此,国际放射防护委员会保留 1 Gy 的加倍剂量值。

### 突变成分

(A 216)如 A. 6. 2 节所指出的,A. 6. 1 方程式中的“突变成分”(MC)定量,给不同类别遗传疾病提供了突变率的每单位相对变化的疾病频率相对变化值的一个量度。早在 1972 年 BEIR 报告中就已引入了基本 MC 概念元素,后来在 Crow 和 Denniston 的论文中(1981,



1985)也被考虑进去。在 1993 年成立的 ICRP 一个任务组的工作框架中,对这个问题做了详细的研究。对孟德尔疾病和多因素疾病率,在估计概念、理论、方法以及代数方程式方面做了精心考虑。后来任务组编写出版了专门的报告(第 83 号出版物,ICRP 1999b)。那个报告中所建立的方法,实现了对照射后所感兴趣的任何一代的 MC 幅度进行评价。既可以是一次性突变率的增加,也可以是持续性突变率的增加,即照射每一代。主要的研究结果摘录如下。

(A 217)常染色体显性疾病的突变成分。对于常染色体显性疾病(其突变率与疾病频率的关系简单而直接),估计程序相对简单。对于辐照引起突变率单次增加的一代受辐照,随时间“ $t$ ”发生变化的关系式如下:

$$MC_b(t) = s(1-s)^{t-1} \quad (A. 6. 3)$$

对于引起突变率永久性增加连续多代辐照(以下标“ $p$ ”表示)。

$$MC_p(t) = [1 - (1-s)^t] \quad (A. 6. 4)$$

(A 218)A. 6. 3 式和 A. 6. 4 式显示,对于照射后第一代发生单次或永久突变率增加来说, $MC_b = MC_p = s$ 。如果后代不再受辐照,MC 值将以每代 $(1-s)$ 的速率回到零。随着一个突变率的永久增加,MC 值将缓慢增加,在新的平衡点达到 1。与 MC 的变化相一致,在单次照射的情形下,疾病频率在第一代有一个暂时性增加,但随时间推移,会到达原先或“旧”平衡值。对于永久增加突变率来说,疾病频率将继续增加直到 MC 新的平衡值达到 1。在新的平衡点,突变率增加  $x\%$  将导致疾病频率增加  $x\%$ 。

(A 219)X-连锁和常染色体隐性疾病的突变成分。对于 X-连锁疾病,像常染色体显性疾病一样,单次增加突变率,第一代  $MC = s$ 。但考虑到男性总的 X 染色体只有 1/3 互补,因此  $s$  值需要调整。后代 MC 变化动力学类似于常染色体显性疾病。对于常染色体隐性疾病,第一代 MC 接近于零(这一点与常染色体隐性突变在第一代不会致病的事实一致)。

(A 220)对两类疾病永久性增加突变率而言,MC 进行性增加,在新的平衡点达到 1。但接近平衡点的速率是不同的,依  $s$  值和照射后时间(以世代表示)而定。特别是常染色体隐性疾病,接近新的平衡点

时的速率非常慢,比常染色体显性和 X-连锁疾病要慢很多。

(A 221)从上面的讨论中可以看出,MC 与  $s$  相关。因此,给出  $s$  就能估计辐射后任何一代的 MC 和疾病频率增加的动力学。如 A 211 节所述,从自然发生常染色体显性疾病数据估计出的平均选择系数是 0.294。这个值四舍五入为 0.3,是常染色体显性和 X-连锁疾病 MC 的最好估计值。

(A 222)慢性疾病的突变成分。如前所述,多因素疾病有很高的人群频率,但不像孟德尔疾病,缺乏解释其在人群中稳定频率的适当模型,排除了这些疾病辐射危险的任何有意义的评价。描述性模型如像疾病倾向力多因素阈值模型(MTM),已存在很长一段时间,用这些模型根据人群频率数据来解释观察到的这些疾病传递谱、估计对受影响个体亲属的危险。但是,它们不适合评价突变率增加对疾病频率的影响。同样,尽管有丰富的机制模型方面的文献(引用突变与选择作为人群多基因/定量性状可变性的进化和维持的相反力量),但这些模型中没有一个是适合于评价突变率增加对多因素疾病频率的影响。

(A 223)起草第 83 号出版物(ICRP,1996b)的 ICRP 任务组,建立了一个‘杂合模型’,迈开了解决上述问题的第一步。此杂合模型包含了一些 MTM 和上面提到的机制模型的元素,这个杂合模型此后亦称为有限位点阈值模型(FLTMTM)。尽管原来是想用此模型来估计先天性异常和慢性疾病的 MC,但很快发现用它来估计先天异常是没有生物学意义的。因此,1999 年任务组决定将其应用只限定在慢性疾病。如本附录后面所讨论的,这并不影响对先天性异常的估计,因为现在无需求助加倍剂量方法就能实施。为了提供这方面的背景材料,下面对 MTM 的假定和应用作讨论。

(A 224)疾病倾向力的多因素阈值模型(MTM)。在缺乏作为多因素疾病基石的遗传和环境因素信息的情况下,20 世纪 60 年代早期,用于定量遗传学的阈值特征的 MTM 被扩展到解释这些疾病的传递谱和对亲属的危险性评价。由于多因素疾病具有‘全或无’的特性(不同于类似身高、体重的定量性状),为了将 MTM 应用于这些疾病,有必要假定一个作为多因素疾病基础的称为“倾向力(liability)”的假设变量和一个倾向力“阈值”,超过该阈值,将导致疾病发生(Carter, 1961; Fal-

coner, 1965)。值得一提的事实是,MTM 有助于我们理解疾病的家族聚集和家庭成员中再发病的危险。而且当存在机制的不确定性时,MTM 能做很好的预测。已有一系列出版物对疾病倾向力 MTM 做了详细的讨论(ICRP, 1999b 列出了参考文献)。

(A 225)简言之,MTM 假定的规范描述如下:

- 所有环境和遗传原因组合成称为“倾向力”的单个连续变量,作为量但不能被测定。
- 倾向力是由许多(本质上是无数)的遗传与环境因素联合决定,这些因素以非优势和异位显性的方式产生相加作用,各自贡献小量的倾向力,因此呈高斯(正态)分布。
- 受影响的是那些倾向力超过一定阈值的个体。

(A 226)MTM 能够将人群(P)和受影响者亲属(q)中某一给定多因素疾病的发生率信息转换成亲属间倾向力的相关性估计值。通过此相关性估计值,能够估计出一个称为“遗传力”(h<sup>2</sup>)的量,遗传力提供了疾病原因中遗传因素相对重要性的量度。

(A 227)**遗传力**。遗传力是定量遗传学中一个通用统计学量,它可提供对可传递遗传变异到全部表型变异的相对重要性的测量。因为表型的根源是遗传与环境因素,在分析变异时,总的表型变异(V<sub>P</sub>)通常被分为两个成分,即遗传(V<sub>G</sub>)和环境(V<sub>E</sub>),假定两者是相互独立的即互不相关。V<sub>G</sub>/V<sub>P</sub>比值被称作“宽感觉遗传力”,或遗传决定度,以 h<sup>2</sup> (严格说是 h<sub>B</sub><sup>2</sup>)表示。许多多因素疾病倾向力的遗传力估计值已在文献中公布,在 0.30 到 0.80 之间,尽管大多数类型癌症的遗传力相关系数被调整到小于 0.30。

(A 228)表型变异 V<sub>G</sub> 能分成一个相加成分(V<sub>A</sub>)和一个相加误差引起的成分。相加遗传变异作为一个成分,是归因于只考虑在配子中传递的基因的平均效应。V<sub>A</sub>/V<sub>G</sub> 比值被称为“窄感觉遗传力”h<sub>N</sub><sup>2</sup>, 决定亲属间相关性幅度(Falconer 1960)。

(A 229)用于慢性疾病 MC 估计的有限位点阈值模型(FLTM)。FLTM 结合了 MTM 倾向力阈值假设(为参考有限数量突变而适当重新定义的)和突变与选择的概念,该突变与选择概念来源于作为定量性状基础的多基因变异力的维持与进化模型。FLTM 的选择有两个主

要方面的考虑:a) 已很好研究过的慢性疾病如冠心病的现有遗传基础知识支持这样的观点,即人群中的中间体定量性状(如血浆胆固醇作为冠心病的一个危险因素)的变异力的很大部分,是由于在限定数量基因位点的突变导致的(ICRP, 1999b; Sankaranarayanan 等, 1999);b) 大多数多因素疾病缺乏确切的遗传基础信息,FLTM 提供了一个有用的起点,因为通过这样一个模型,根据那些单基因效应能定量评估反映突变率和选择参数的意义。

(A 230)简要说,FLTM 假定遗传与环境因素所决定的疾病倾向力是一个连续变量。倾向力的遗传成分是不固定的,即是由总的突变基因量( $g$ )和环境效应( $e$ )所决定。突变基因量定义为一个随机可变量,是在一个表型  $n$  位点上的突变基因数量。环境效应是随机变量,成高斯(正态)分布,均值=0,变异系数 =  $V_e$ 。因此,总的倾向力有两个成分:a) 一个个体  $n$ -位点基因型的突变基因数量的一个函数 [ $f(g)$ ]; b) 一个正常分布的环境效应  $e$ 。模型的阈值特征是通过这样的假定来描述,即倾向力超过阈值  $T$  的个体表型上受到影响,并有一个为  $(1-s)$  的适切性量,那些低于此值的量是正常的,适切性量等于 1。

(A 231)尽管 FLTM 不能以单个等式的数学方程式表示,但是模型预测能通过为此目的而设计的计算机程序反复估计。估计步骤包括:首先,有一套限定的参数值(突变率、选择系数、阈值等),程序运行直到群体达到了突变与选择的平衡;当上个步骤完成后,突变率增加一次或永久增加,在其他参数不变的情况下,计算机用新的突变率重新运行(其他参数不变);在期望的世代和新的平衡点上,检测 MC 的幅度变化和其与倾向力的遗传力( $h^2$ )的关系; $h^2$  估计值未输入,但程序的输出是以不同参数值组合获得的(对于 3 到 6 个基因位点数量,突变率、选择系数、环境变异和阈值)。下面讨论的结论是针对 5 个位点模型的,但对其他数量基因位点没有质的变化。

(232)计算机模拟研究的主要结论。这些研究中,采用了一个 5-位点模型,估计了两种情形下  $h^2$  与 MC 变化间的关系:a) 群体每一代突变率都增加;b) 群体仅保持一代突变率的增加。起始(自发)突变率鉴定为每个基因  $10^{-6}$ ,且该效应是对突变率增加 15%(即  $1.0 \times 10^{-6}$ /基因比  $1.15 \times 10^{-6}$ /基因)而检测的,选择系数  $s=0.2 \sim 0.8$ 。结论如

下：

- 在突变率永久增加条件下,在  $h^2$  值(很重要)为 0.3 到 0.8 这样宽的范围中,在新的平衡点 MC 接近 1;或者说,在新的平衡点,突变率增加  $x\%$ ,将引起疾病频率增加  $x\%$ 。
- 再者,在同样的条件下和同样的  $h^2$  范围,MC 在开始的几个世代是非常小的,在 0.01~0.02 之间,常常是接近 0.01 而不是 0.02。也就是说,预测的疾病频率相对增加是非常之小。
- 如果人群照射只维持在一代,第一代 MC 已在前面结论中表述,其值逐渐衰减到零。
- 如果疾病没有散发性成分即不出现与表型无关的个体疾病,上述三个结论是有效的。有散发性疾病时,效应将降低包括早期几个世代和在新的平衡点的 MC。

(A 233)上面讨论的这些结论包含了如此多的复合参数值(阈值、选择系数、位点数量、环境变化、自发突变率、增加突变率等),因此可以认为是坚实的。另外还发现,对于已知孟德尔基因顺序的突变率,带有新位点和弱选择的 FLTM 提供了一个好的近似值,来研究照射人群中慢性疾病频率的可能增加值。

(A 234)在 UNSCEAR 2001 报告中,在评价慢性疾病危险的估计式中,采用 0.02 作为最佳 MC 估计值。

#### 潜在恢复能力修正因子概念

(A 235)危险估计方程式 A. 6. 1(即危险 =  $P \times [1/DD] \times MC$ )的应用说明,自发突变引起疾病(包括  $P$  值以下)的基因同样会对诱发突变产生反应,这样的突变能适应于存活,因此在受照射个体的活产儿后代中是可恢复的。这个假设获得的支持,是来自于几个模型系统中对特异基因诱发突变的研究。然而,到目前为止,人类研究中还没有辐射诱发生殖细胞基因突变被鉴定,更不用说遗传疾病。

(A 236)人类分子生物学和放射生物学进展现在已经显示:a) 自发致病性突变与实验系统中的辐射诱发突变的不同表现在几个方面,包括它们的自然本质和发生或诱发机制;b) 在所有基因组区域存在结构和功能性束缚,它们阻止所有基因诱发突变的恢复,即从疾病的观点考虑只有小部分相关的人类基因似乎是对辐射诱发突变有响应,突变

在活产儿后代可恢复;c) 迄今,用于诱发突变研究的基因是存活非必须基因,也正好位于基因组的存活非必须区域(Sankaranarayanan, 1999)。因此,争论的症结是小鼠研究得出的诱发突变率用于人的危险估计,似乎会高估促发疾病的诱发突变。

(A 237)因为除小鼠诱发突变数据外,没有另外的数据可用于危险估计。因此需要建立一些方法,以把实验研究的小鼠诱发突变率与引起疾病的突变在人类活产儿身上可被恢复的速率联系起来。所建立的方法之一,是在危险评价方程式 A. 6. 1 中插入了一个修正因子,即潜在恢复能力修正因子(PRCF),这样一来,危险成为 4 个量值的乘积(而不是原来的 3 个量):

$$\text{每单位剂量危险} = P \times [1/DD] \times MC \times \text{PRCF} \quad (\text{A. 6. 5})$$

式中,开始的 3 个是前面所定义的,PRCF 是疾病类型特异的潜在恢复能力修正因子。由于 PRCF 是分数,所以现在估计的危险比以前要低一些。

(A 238)为了估计诱发突变的潜在恢复能力,首先根据实验系统恢复突变的分子信息,定义了一套标准。有效验的词以斜体字显示,因为:a) 关于人类基因组的结构和功能基因组学的知识还不够全面;b) 到目前为止,还没有辐射诱发人生殖细胞突变被恢复这样的参考信息;c) 随着未来几年知识的积累,标准可能会改变。将要建立的标准以后应用于疾病相关人类基因,并考虑基因大小、组织、功能、基因组背景(即基因是位于基因富集还是贫乏区)、基因自发突变谱、是否在基因组区域内有缺失,包括邻近基因缺失和已知突变机制。提出的问题是:如果在此基因/基因区域诱发一个缺失(辐射诱发突变的主要类型),它在一个活产儿体内是否可恢复?

(A 239)Sankaranarayanan 和 Chakraborty (2000b)及 UNSCEAR (2001)报告,详细讨论了应用标准的细节以及基因组分类。基因分成三组,即组 1,诱发缺失不可恢复;组 2,不确定恢复;组 3,潜在可恢复。由于指定为组 1 的很少有主观性(因此相对更可信),为谨慎起见,潜在恢复能力的计算如下:如果分析总数  $N$  个基因,而且其中  $n$  个基因由于不能恢复而被排除,剩余的(由组 2 和组 3 组成)构成  $(N-n)$ ,而分数  $(N-n)/N$ ,提供了一个诱发突变可恢复的基因的粗略量度。这个

分数称为“未加权”的 PRCF。

(A 240)但是,上面所估计的 PRCF 没有考虑到不同疾病发病率的差异。例如,一个归属于组 1 的有很高发病率的疾病,其社会关注度会远远低于将它归于其他组别,结果,也要计算一个加权 PRCF。如果  $P$  是  $N$  个基因突变所致疾病的总发病率, $p$  是  $(N - n)$  个基因突变所致疾病的发病率,那么, $[p(N - n) / PN]$ 就代表加权 PRCF。

(A 241)总共 67 个常染色体和 X-连锁基因的分析结果列表于 A. 6.2。

表 A. 6.2 辐射诱发常染色体和 X-连锁基因突变的潜在恢复能力的估计结果

分组	基因数目	未加权 PRCF <sup>1)</sup>	发病率 ( $\times 10^4$ ) <sup>2)</sup>	加权 PRCF <sup>3)</sup>
常染色体显性				
1(不可恢复)	42	—	46.45	—
2 和 3(不确定+潜在可恢复)	17	0.29	55.90	0.157
本组总数	59		102.35	
常染色体显性+X-连锁				
1(不可恢复)	43	—	48.95	—
2 和 3(不确定+潜在可恢复)	24	0.36	60.90	0.199
总数	67		109.85	

1) 未加权 PRCF:常染色体显性:17/59=0.29;常染色体显性+X-连锁=24/67=0.36。

2) 估计值来源于 Sankaranarayanan (1998),Sankaranarayanan 和 Chakraborty (2000b)。

3) 加权 PRCF:常染色体显性:(55.9 $\times$ 17)/(102.35 $\times$ 59)=0.157;常染色体显性+X-连锁:(60.9 $\times$ 24)/(109.98 $\times$ 67)=0.199。

(A 242)常染色体显性与 X-连锁疾病的 PRCF。考虑到常染色体疾病总发生率比 X-连锁疾病的发生率高一个数量级(1.5%对 0.15%),前者的 PRCF 更相关。因此,UNSCEAR 建议,在估计常染色体疾病与 X-连锁疾病危险等式中,应用 0.15~0.3 的 PRCF 值。

(A 243)常染色体隐性疾病的 PRCF。尽管诱发隐性突变的恢复能力也常受结构和功能限制,但基于这些突变主要表现在杂合子中(一般来说 50%基因产物对正常功能已经足够),人们可以设想即使在杂

合子中大的缺失也可能恢复。另外,如前面所讨论的那样,诱发隐性突变至少在开始几代是不会发生隐性疾病的。结果是没有必要试图为隐性疾病估计 PRCF 值。但应当指出的是,省略危险式中的 PRCF,等同于假设  $PRCF = 1$ 。事实上,这并不影响危险估计,因为在开始几个世代 MC 接近零, $P$  和 MC 的乘积也已为零。

(A 244)慢性疾病的 **PRCF**。也许还能回忆起,在用于评估慢性疾病 FLTM 中,假设之一是所有基本基因突变率的同时增加,转过来引起倾向力超过阈值。对于每一个多因素表型来说,其 PRCF 粗略近似值相当于一个单位点突变对应值的  $x^{\text{th}}$  次幂, $x$  代表基因位点数目,被假定为互不依存,构成了疾病的基础。由于对慢性疾病而言,单基因突变 PRCF 是在 0.15~0.3 的范围,演算成  $0.15^x \sim 0.3^x$ 。假设有两个位点时,估计值变成 0.02 到 0.09,基因位点数目越多,估计值就越小。直观地看,当人们考虑估计一个以上各自独立基因的诱发突变的同时恢复能力的可能性时,这些结论并非不可预计的。

(A 245)UNSCEAR 采用了 0.02~0.09 范围的 PRCF 值,因为它认为利用这个范围 PRCF 不会低估危险。

(A 246)先天性异常的 **PRCF**。已有的数据不允许对先天性异常的 PRCF 估计。但是,这类疾病的危险估计没有采用加倍剂量方法(参见下一节),因此,不能估计 PRCF 值并不是一个问题。

多系统发育不全似乎是辐射诱发人类遗传损伤主要表现的概念

(A 247)如前面章节讨论的那样,在遗传危险评估中,强调用诱发的遗传疾病表示危险,期望它们的表型是类似于自然发生的遗传疾病。然而,当人们考虑到下列事实时就能清楚地了解到,强调遗传性疾病只是对遗传危险问题给予了部分回答。这些事实和观察是:

- 辐射通过随机能量沉积诱发遗传损伤;
- 整个基因组是辐射靶;
- 实验系统的研究发现,大部分辐射诱发的突变是缺失,常常包含一个以上基因的缺失;
- 诱导缺失的恢复能力常受结构与功能的限制,因此它们中只有少部分适用于活产儿;



- 存活一致性缺失的表型将反映因缺失使基因功能的丧失,所以,我们没有针对所有基因组的“窗口”。

因此,遗传危险评价中接下来的问题是描绘存活一致性缺失的表型,这种缺失的诱发可能发生在不同基因组区域,可能有、也可能没有自然发生遗传疾病的实例。

(A 248) **人类微小缺失综合症**。从自然发生的人类微小缺失综合症研究向辐射诱发缺失的潜在表型的推论,有些是可能的。这些产生于多个物理连续的、常常是功能不相关的基因的缺失,其在杂合子情况下与生存发育力相一致,在临床上是通过不寻常的表现和器官发育缺陷相关联的特性得以鉴定。人类遗传学文献已经并会继续报道许多微小缺失的例子。它们几乎存在于所有的染色体,但在不同染色体区域的发生是非随机的(如 Brewer 等, 1998)。根据不同染色体/染色体区域中基因密度的差异,它们并非不可预计。最重要的是,尽管它们发生在染色体不同区域,许多缺失表型有共同名称:智力障碍、畸形特征的特异表型、严重畸形、生长迟缓。这些发现受到其他动物模型研究的支持,这些研究工作显示,在小鼠中辐射诱发多位点缺失是构成有相当比例生长延缓动物的遗传基础(Cattanach 等, 1993, 1996)。

(A 249) 因此建议,人的性腺受照射的显著危害效应似乎是表现为多系统发育异常,其被正式称之为先天性异常(Sankaranarayanan, 1999)。但是,与被解释为多因素的自然发生的先天异常不同的是,辐射诱发的先天异常由于是多位点缺失,所以预测它们基本上表现出常染色体显性遗传谱。小鼠辐射研究验证了这个预测,包括有骨骼异常(Ehling, 1965, 1966; Selby 和 Selby, 1977)、白内障(Favor, 1989)、生长延迟(Searle 和 Beechey, 1986)和先天性异常(Kirk 和 Lyon, 1984; Lyon 和 Renshaw, 1988; Nomura, 1982, 1988, 1994)。然而由于研究是在子宫内检测,没有做这些先天性异常的传播试验。

(A 250) **发育异常的危险**。UNSCEAR (2001)采用小鼠骨骼异常、白内障、先天性异常(对慢性低 LET 辐射条件做适当调整)获得整个发育异常危险总估计值约为  $20 \times 10^{-4}/\text{Gy}$ 。(本建议书中的表 A. 6. 3在“先天异常”一栏中给出第一代危险估计值为 2000 人/百万人/Gy)。所有数值计算是来自雄性受照的研究数据,所估计出的率可

用于两性。

#### A. 6. 4 UNSCEAR 2001 危险估计

##### 人群世代持续照射的遗传危险估计

(A 251)表 A. 6. 3 摘要列出了 UNSCEAR 2001 报告所给的危险估计值。下面内容和表 A. 6. 3 给出的危险是额外病例的预测数(即超出基线值),是一个人群世代持续暴露于低 LET 小剂量辐射或慢性辐射,每 Gy 每百万存活出生人口不同类别遗传疾病额外的病例数。对于除先天异常外的所有类别的疾病,这些估计值是基于 1 Gy 的加倍剂量和不同类别疾病各自的 P, MC 和 PRCF 值。先天异常的危险估计值来源于小鼠数据(在前节中已讨论),不是基于加倍剂量方法。

表 A. 6. 3 假定加倍剂量为 1 Gy 连续暴露于低 LET、小剂量或慢性照射的遗传危险当前估计值

疾病类别	基线频率 (每百万活产儿)	每 Gy 每百万后代危险	
		第一代	第二代
<b>孟德尔疾病</b>			
常染色体显性和 X-连锁	16 500	约 750~1 500 <sup>1)</sup>	1 300~2 500
常染色体隐性	7 500	0	0
染色体疾病	4 000	2)	2)
<b>多因素疾病</b>			
慢性疾病	650 000 <sup>3)</sup>	约 250~1 200	约 250~1 200
先天性异常	60 000	约 2 000 <sup>4)</sup>	约 2 400~3 000 <sup>5)</sup>
<b>总数</b>	738 000	约 3 000~4 700	约 3 950~6 700
<b>每 Gy 总数,表示为基线频率的百分数</b>		约 0. 41~0. 64	约 0. 53~0. 91

1) 此范围是反映生物而不是统计学的不确定性。

2) 假定有部分包含在常染色体显性和 X-连锁疾病,还有部分包含在先天性异常。

3) 人群中的频率。

4) 不用加倍剂量从小鼠数据估计的。

5) 先前存在损伤的新诱发损伤(假定在第一代中受影响后代的 20%~50%将损伤传递给下一代产生 400~1 000 个病例)。

(A 252)从表 A. 6. 3 可看到,第一代危险(即对照射人群的子代的危险),对常染色体显性和 X-连锁疾病是每 Gy 每百万活产儿人口额外数约为 750~1 500 例,对常染色体隐性为零,对慢性疾病为 250~1 200 例,对先天性异常为 2 000 例。总的危险约为 3 000~4 700 例,相当于基线危险的 0.4%~0.6%。

(A 253)对所有类别疾病而言,第二代(即孙辈)危险有所增加,但慢性疾病除外,因为对这些疾病来说,突变成分在开始几代不增加。

#### 仅仅一代受照射人群的遗传危险估计

(A 254) 仅仅一代持续放射性暴露人群(其后代不受辐射暴露)的遗传危险估计结果在表 A. 6. 4 中列出。同样,所有估计值以每 Gy 每百万后代人口计算。如所预期的那样,第一代危险(那些受暴露人群的子代)与表 A. 6. 3 所给的值相同。第二代不再受辐射暴露,其常染色体显性和 X-连锁疾病对第二代(即孙辈)的危险因选择的原因而降低。对于慢性多因素疾病,由于随后几代的突变成分维持低水平,因此第二代的危险和第一代一样。假定 20%~50%受影响的第一代将损伤传递给下一代,后代先天异常的危险预计是 400~1 000 个病例。

**表 A. 6. 4 一代暴露于低 LET、小剂量或慢性照射(UNSCEAR, 2001), 假定加倍剂量为 1 Gy 的遗传危险当前估计值**

疾病类别	基线频率 (每百万活产儿)	每 Gy 每百万后代危险	
		第一代	第二代
<b>孟德尔疾病</b>			
常染色体显性和 X-连锁	16 500	750~1 500 <sup>1)</sup>	500~1 000
常染色体隐性	7 500	0	0
染色体疾病	4 000	2) <sup>2)</sup>	2) <sup>2)</sup>
<b>多因素疾病</b>			
慢性疾病	650 000 <sup>3)</sup>	250~1 200	250~1 200
先天性异常	60 000	2 000 <sup>4)</sup>	400~1 000 <sup>5)</sup>

续表

疾病类别	基线频率 (每百万活产儿)	每 Gy 每百万后代危险	
		第一代	第二代
总数	738 000	3 000~4 700	1 150~3 200
每 Gy 总数, 表示为基线频率的百分数		0.41~0.64	0.16~0.43

- 1) 第二代比第一代危险低是因为假定放射性暴露仅仅发生在一代, 随着时间(用代表示)推移危险逐渐减低。
- 2) 假定部分包含在常染色体显性和 X-连锁疾病, 还有部分包含在先天性异常。
- 3) 人群中的频率。
- 4) 不用加倍剂量方法从小鼠发育异常数据估计的。
- 5) 假定第一代受影响者中的 20%~50% 将损伤传递给下一代。

#### 危险估计的强度和限制

(A 255) 在 UNSCEAR 2001 报告的基础上, 委员会第一次提供了所有类别遗传疾病危险的 ICRP 估计值。虽然这些危险估计值反映了该领域当前的知识水平, 但考虑到采用了不同的假设, 仍然要记住这些估计值的效力度和限制。

(A 256) 人类男性和女性的同等突变敏感性。盛行的观点是, 对于估计人非成熟卵母细胞突变的放射敏感性来说, 小鼠非成熟卵母细胞可能不是一个恰当的模式。持此观点必须是假定人类男性和女性有同等突变敏感性, 并且又与雄性小鼠的突变敏感性相等。但是, 如果人类女性有较低的敏感性, 诱发的平均突变率将预期低于人们所采用的值, 反过来, 加倍剂量将更高(1/DD 将比所采用的 0.01 小)。目前, 还不可能涉及这个问题。

(A 257) 用于加倍剂量计算的平均自发和诱发突变率。如前面所述, 人每个基因  $2.95 \times 10^{-6}$  的平均突变率的根据是来自决定 26 种常染色体显性疾病表型的 135 个基因的估计结果, 这些表型构成了包括在基线频率估计之中的一连串疾病。需要注意的事实是, 人类基因组含有大约 30 000 个基因, 人们能加以思考是上述平均自发突变率估计值是过高还是过低地估计了真实的平均突变率。

(A 258) 同样, 尽管到目前, 小鼠诱发突变率的估计是依据更多的

数据,在现在的分析中所包含的总的基因数量仍然只有 34 个,在它们当中相当大比例的诱发突变是非常稀少的。因此,当现在估计的诱发突变率有可能向上偏倚时,还很难确定其程度。

(A 259)**突变成分**。估计的常染色体显性和 X-连锁疾病的  $MC = 0.3$  是依据常染色体显性疾病的平均  $s$  值(因为第一代  $MC = s$ ),常染色体显性疾病资料是提供自发突变率计算的基础。但是,应当正确认识到相当比例疾病是在中年和老年发病(即超越了生殖年龄),意味着  $s$  值更小。因此,采用的  $MC$  值可能是高估计值。

(A 260)**潜在恢复能力修正因子**。常染色体显性和 X-连锁疾病采用  $0.15 \sim 0.30$  范围  $PRCF$  值,下限是加权估计值,上限是非加权估计值。然而,在诱发缺失的潜在恢复能力的标准中,没有包括断点特异性。毫无疑问,断点特异性对缺失相关的自发孟德尔疾病来说是非常重要的。辐射诱发缺失似乎没有这样的特征,当然不是在所有基因组中。如果这些特征确实与恢复诱发缺失相关,即使加权  $PRCF$  也可能是一个高估计值。

(A 261)对于慢性疾病,假设  $PRCF$  值可能是单基因疾病的  $x^h$  幂, $x$  是同时发生突变从而引发疾病的基因数目: $0.02 \sim 0.09$  数值采用了  $x=2$ (最小数)。尽管这样的计算从统计学上可能无可辩驳,但在小剂量辐射下,作为慢性疾病基础的两个独立突变要同时发生和恢复的生物学假设似乎不太可能。

(A 262)另外一个问题就是,慢性疾病的  $PRCF$  对  $x$  值变化非常敏感(如即使  $x=3$ , $PRCF$  范围就成为  $0.003$  至  $0.03$ )。该论点的实质是用于慢性疾病的  $PRCF$  可能高估了危险性。

(A 263)**危险估计中的重叠**。应当记住:a) 常染色体显性和 X-连锁疾病的危险估计是通过加倍剂量方法获得的;b) 诱发的先天异常也是有害的显性效应,其危险是利用小鼠数据单独估计的,不借助于加倍剂量方法;c) 染色体疾病危险被假定纳入常染色体显性和 X-连锁疾病的危险之中。重要的是,因为所有这些疾病代表显性效应(因为所有许多发育基因突变已知是引起孟德尔疾病的),所有在“常染色体显性+X-连锁”与“先天异常”类别之间必定有重叠,尽管很难评价其重叠的幅度大小。结果是可能高估显性效应的实际危险。

### A. 6. 5 ICRP 为推算遗传效应危险系数的早期和现在的危险评价

#### ICRP 第 60 号出版物

(A 264)在 ICRP 第 60 号出版物(ICRP, 1991b)中,ICRP 采用当时已有的遗传危险估计值(UNSCEAR, 1988; NRC, 1990),作为起点来计算严重遗传效应的危险系数。在此有必要申明的是,在当时委员会的计算中,加倍剂量假定为 1 Gy,与现在所采用的相同,孟德尔疾病的基线频率仅仅是现在的 1/2(当时是 1.24%,现在为 2.4%)。另外,对于多因素疾病作为一个整体(71%的估计基线频率,与现在的相同),委员会假定照射后的所有代  $MC=0.05$ (鉴于现在的计算,这个假定是不正确的,参见 A 216~A 234 段),而且还附加了一个任意校正因子 1/3(称之为严重程度校正因子),来估计可能被视为严重的诱发多因素疾病的比例(现在的评价中没有用这样的校正因子)。

(A 265)ICRP (1991b)估计的暴露于低剂量率、小剂量辐射人群的危险系数摘要列表于 A. 6. 5(同样参见 Sankaranayanan 1991 表 3)。

表 A. 6. 5 第 60 号出版物中关于世代代遭受连续辐照人群的危险系数估值 (ICRP 1991b; Sankaranayanan 1991)

时间段	疾病类别	危险系数/% Gy <sup>-1</sup>	
		生育人群	总人群
直到两代	孟德尔和染色体疾病	0.3	0.1
	多因素疾病	0.23	0.09
	总数	0.53	0.19
新的平衡点	孟德尔和染色体疾病	1.2	0.5
	多因素疾病	1.2	0.5
	总数	2.4	1.0 <sup>1)</sup>

1) ICRP(1991b)在其随机效应标称概率系数总结中(表 3, ICRP 1991b)所采用的估计值;该表中给出的数值  $1.3 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ 考虑了对寿命损失年的加权因子(ICRP, 1991b)。

(A 266)当人群中所有个体受到的辐射剂量具有遗传学显著意义

时,对于“生殖人群”的估计值才可应用。然而,当考虑所有年龄人群时,遗传学有意义的剂量将明显低于一生中受到的总剂量。超出生殖年龄范围的个体、或由于各种原因不打算生育的个体的生殖细胞遭受损伤,不产生遗传危险。假定平均估计寿命是 75 岁,在平均生育年龄 30 岁受照射剂量是总剂量的 40%(即  $30/75 = 0.4$ ),所以总人群危险系数是上述值的 40%。

(A 267)尽管 ICRP(1991b)给出了前两代和新的平衡情况下的危险系数,但委员会采用了总人群平衡点估计值  $1.0 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$  [对寿命损失年数采用了一个附加权重因子,使“标称概率系数”汇总表(ICRP 1991b,表 3)中的“严重遗传效应”达到  $1.3 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ ]。

#### 现在的评估

(A 268)现在的危险评估中,委员会用表 A. 6. 3 中的危险估计值作为起点。每一个估计值范围的上限和下限首先被用来获得平均估计值,然后将后者综合起来以导出所有遗传效应危险系数单一估计值。下一节给出计算的细节。

#### (A 269)每代遭受照射人群直至两代的危险系数。

- 孟德尔疾病危险 =  $1\ 300 \sim 2\ 500$  例/ $10^6$  后代/ $\text{Gy}$  ( $= 0.13 \times 10^{-2} \sim 0.25 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ , 平均  $0.19 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ );
- 慢性多因素疾病危险 =  $250 \sim 1\ 200$  例/ $10^6$  后代/ $\text{Gy}$  ( $= 0.03 \times 10^{-2} \sim 0.12 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ ; 平均  $0.08 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ );
- 先天性异常疾病危险 =  $2\ 400 \sim 3\ 000$  例/ $10^6$  后代/ $\text{Gy}$  ( $= 0.24 \times 10^{-2} \sim 0.30 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ ; 平均  $0.27 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ );
- 所有疾病危险(即上述三类疾病的综合) =  $3\ 950 \sim 6\ 700$  例/ $10^6$  后代/ $\text{Gy}$ ; 或  $0.40 \times 10^{-2} \sim 0.67 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ ; 平均  $0.54 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ 。

上述估计值是针对一个生殖人群,对于总人群,估计值再乘以 0.4。所有估计值概要于表 A. 6. 6。

(A 270)很显然,尽管孟德尔疾病的基线频率和 MCs 不同,以及可比类型疾病的危险估计值中的差别,现在的生殖人群估计值(0.54)和总人群估计值(0.22)与 ICRP 第 60 号出版物(1991b)中的值(分别为 0.53 和 0.19)非常相近,参见表 5。应当强调的是这个相似性是纯粹

的偶合！

表 A. 6. 6 世世代代遭受照射人群直到两代的生殖人群和总人群的危险系数  
(所有数值以% Gy<sup>-1</sup>表示)

疾病类别	生殖人群		全部人群 平均值 <sup>2)</sup>
	范围	平均值 <sup>1)</sup>	
(a) 孟德尔疾病	0.13~0.25	0.19	0.08
(b) 慢性疾病	0.03~0.12	0.08	0.03
(c) 先天异常	0.24~0.30	0.27	0.11
所有类别总数		0.54	0.22

1) 所指范围限值的平均值。

2) 生殖人群危险系数的40%。

(A 271) 如前面提到,孟德尔和慢性疾病危险系数估计值范围是PRCF 范围的一个反映(常染色体显性和 X-连锁疾病的 PRCF 为0.15~0.30,慢性疾病的 PRCF 为 0.02~0.09)。指出这些范围的上限可能表示高估计值,而实际值更接近于下限值,建议的理由已在 A. 6. 3 节中给出。如果这个理由是可以接受的,那么对上述两类疾病采用该范围的下限值才是有意义的。对先天异常采用平均值。如果这样,危险系数就小于表 A. 6. 6 所给的值,即:

- 生殖人群:孟德尔疾病是 0.13;慢性疾病是 0.03;先天异常是 0.27;合计为  $0.43 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ ;
- 全部人群:孟德尔疾病是 0.05;慢性疾病是 0.01;先天异常是 0.11;合计为  $0.17 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$ ;

(A 272) 仅照射后第一代的危险系数。照射后第一代的危险系数概要于表 A. 6. 7 中。同样,如所预计的那样,这些数值要小于前两代。

(A 273) 如果孟德尔和慢性疾病采用范围的下限值,生殖人群的估计值为  $0.30 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$  (即  $0.075 + 0.025 + 0.20 = 0.30$ );全部人群:  $0.12 \times 10^{-2} \text{ Gy}^{-1}$  (即  $0.075 \times 0.4 + 0.025 \times 0.4 + 0.20 \times 0.4 = 0.12$ )。



表 A. 6. 7 照后第一代生殖人群和总人群的危险系数  
(所有数值以 % Gy<sup>-1</sup> 表示)

疾病类别	生殖人群		全部人群 平均值 <sup>2)</sup>
	范围	平均值 <sup>1)</sup>	
(a) 孟德尔疾病	0.075~0.150	0.11	0.05
(b) 慢性疾病	0.025~0.120	0.07	0.03
(c) 先天异常		0.20	0.08
所有类别总数		0.38	0.16

1) 所指范围限值的平均值。

2) 生殖人群危险系数的 40%。

#### 用直至二代的危险估计值计算危险系数的正当性

(A 274)将遗传危险系数与癌症危险系数进行比较,还存在一些问题。这是因为,癌症危险系数是对受照个体本身辐射有危害效应可能性的定量评价。而遗传危险系数是对受照者后代辐射有害效应可能性的定量评价,这种有害效应是来自生殖细胞发生的突变及其在世代间的传递。通过考究已有的数据以及近来 UNSCEAR(2001)和 NAS/NRC(2006)所做的分析,委员会的立场是表达达到第二代的遗传危险(表 A. 6. 6)。如下面所提到的,有一些重要的科学论据支持这种做法。

(A 275)作为加倍剂量方法和已有数学方程式的基础,突变与选择间平衡的群体遗传学理论原则上可用于预测新的平衡的遗传危险(在世世代持续照射情况下)。如前面所述,在缺乏信息资料的情况下,为了不低估遗传危险性,ICRP 第 60 号出版物(1991b)以平衡估计值作为计算遗传效应危险系数的基础。目前反对这一平衡计算法的理由集中在其很不现实和不可检测的假设:a) 在此危险方程式里采用的选择系数、突变成分以及其量的估计值在人类几十代或几百代期间都是正当的;b) 人群结构、人口统计学和健康保护设施将要保留几百年不变。

(A 276)根据委员会的观点,这些假设是不可能长久维持不变的。因此,出于放射防护实践的目的,委员会推荐以直到第二代的危险为依

据的遗传危险估计值。UNSCEAR(2001)和 NAS/NRC(2006)对此也做出了同样的判断。

(A 277)下述概念:a) 辐射诱发遗传改变是以缺失为主导,常常包含一个以上基因的缺失,而仅仅很小部分的诱发缺失与存活出生相一致;b) 辐射诱发人的遗传效应最可能的表现是子代多系统的发育异常,而不是单基因突变疾病,和这个问题尤其相关。由于受影响后代的生殖适当性将降低,所有许多辐射诱发影响发育的遗传改变,在第一、二代有望强烈地通过遗传选择掉。因此,判断表达遗传危险直至第二代将不会导致任何实质性低估辐射的遗传效应。

(A 278)不过,在推导性腺的组织权重因子时要谨慎一点。针对全部人群,表 A. 4. 1a 给出了遗传效应的相对危害值 0. 044 和卵巢癌的相对危害值 0. 017。这些计算机演算值的总和是 0. 061,比判断的组织权重因子 0. 08 小(表 A. 4. 3)。

(A 279)此外,委员会注明,由于采用了不同的方法计算常染色体显性加上 X-连锁疾病(加倍剂量法)和先天异常(直接来自小鼠数据)的危险,所以必须存在一个“加倍计算”危险的显著因素。因此,正如 UNSCEAR 和 ICRP 的传统做法一样,将这些危险类别相加必定会显著高估遗传危险。

(A 280)最后,委员会考虑了比如 5 代或 10 代的遗传危险估计值是否更为合适这样的问题,UNSCEAR 2001 年报告的一些预测模型提供了此判断的一些信息。

(A 281)用特定的参数,UNSCEAR 和 ICRP 所采用的模型预测,对永久增加突变率来说,常染色体显性疾病对疾病发生率的反应性(突变成分,MC)最为突出,X-连锁疾病次之,常染色体隐性疾病最不明显。据此,预测第 5 代和 10 代人群中的常染色体显性疾病频率,小于一个比第二代人群大 1. 5 倍的因子(UNSCEAR 2001,图 5)。

(A 282)关于多因素疾病反应性的观点在 UNSCEAR 2001 报告图 7 中表示出来了,它给出了突变成分与遗传负荷的关系,此关系在第一、五、十代之间没有显著不同。更进一步,关于感兴趣的剂量率,该模型可预测第十代这些疾病的最小反应性(MCTU)直到一个永久增加的突变率。

(A 283)应指出上述模型预测完全与几个动物遗传研究(大部分是小鼠)相一致,这些研究利用 X 射线照射每一代直到第 30 代以上,结果没有提供任何突变负荷累积的证据(Green 1968; UNSCEAR 1972)。

(A 284)总之,委员会的结论是,表达辐射后第五或十代的遗传危险,而非第二代,将不会对危险系数的判定产生实质性影响。

(A 285)最后,尽管委员会充分认识到不确定性,但同意 UNSCEAR 2001 的判断(531 段),“前两代危险估计值恰当地反映了目前这个正在进展当中的领域的知识现状”。ICRP 将跟踪这一领域的科学发展,一旦有恰当的判断,将修订这些遗传危险估计值。

#### **A. 6. 6 A. 6 节的参考文献**

- Brewer, C. , Holloway, S. , Zawalnyski, P. , et al. , 1998. A chromosomal deletion map of human malformations. *Am. J. Hum. Genet.* 63, 1153-1159.
- Carter, C. O. , 1961. The inheritance of pyloric stenosis. *Brit. Med. Bull.* 17, 251-254.
- Carter, C. O. , 1977. Monogenic disorders. *J. Med. Genet.* 14, 316-320.
- Cattanach, B. M. , Burtenshaw, M. D. , Rasberry, C. , et al. , 1993. Large deletions and other gross forms of chromosome imbalance compatible with viability and fertility in the mouse. *Nature Genet.* 3, 56-61.
- Cattanach, B. M. , Evans, E. P. , Rasberry, C. , et al. , 1996. Incidence and distribution of radiation-induced large deletions in the mouse. In: Hagen, U. , Harder, D. , Jung, H. et al. (Eds). *Congress Proceedings, Tenth Int. Cong. Radiat. Res.* , Wu rzburg, Germany, Vol. 2, 531-534.
- Chakraborty, R. , Yasuda, N. , Denniston, C. , Sankaranarayanan, K. , 1998. Ionizing radiation and genetic risks. VII. The concept of mutation component and its use in risk estimation for mendelian diseases. *Mutat. Res.* 400, 41-52.
- Crow, J. F. , Denniston, C. , 1981. The mutation component of genetic damage. *Science* 212, 88-893.
- Crow, J. F. , Denniston, C. , 1985. Mutation in human populations. In: Harris, H. , Hirschhorn, (Eds. ), *Adv. Hum. Genet.* , Vol. 12. Plenum Press, N. Y, pp. 59-123.
- Czeizel, A. , Sankaranarayanan, K. , 1984. The load of genetic and partially ge-

- netic disorders in man. I. Congenital anomalies; estimates of detriment in terms of years lost and years of impaired life. *Mutat. Res.* 128, 73-103.
- Czeizel, A., Sankaranarayanan, K., Losonci, A., et al., 1988. The load of genetic and partially genetic disorders in man. II. Some selected common multifactorial diseases. Estimates of population prevalence and of detriment in terms of years lost and impaired life. *Mutat. Res.* 196, 259-292.
- Denniston, C., Chakraborty, R., Sankaranarayanan, K., 1998. Ionizing radiation and genetic risks. VIII. The concept of mutation component and its use in risk estimation for multifactorial diseases. *Mutat. Res.* 405, 7-79.
- Ehling, U. H., 1965. The frequency of X-ray-induced dominant mutations affecting the skeleton in mice. *Genetics* 51, 723-732.
- Ehling, U. H., 1966. Dominant mutations affecting the skeleton in offspring of X-irradiated male mice. *Genetics* 54, 1381-1389.
- Falconer, D. S., 1960. *Introduction to Quantitative Genetics*. Oliver and Boyd, Edinburgh.
- Falconer, D. S., 1965. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. *Ann. Hum. Genet. (Lond)* 29, 51-76.
- Favor, J., 1989. Risk estimation based on germ cell mutations in animals. *Genome* 31, 844-852.
- Green, E. L., 1968. Genetic effects of radiation on mammalian populations. *Ann. Rev. Genet.* 2, 87-120.
- ICRP, 1991b. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. *Ann. ICRP* 21 (1 - 3) (国际放射防护委员会第 60 号出版物, 国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明俊、周永增、郭裕中译, 李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京: 原子能出版社, 1993).
- ICRP, 1998a. Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79. *Ann. ICRP* 28 (1/2) (国际放射防护委员会第 79 号出版物, 癌症的遗传学易感性. 魏康、叶常青译, 吴德昌校. 北京: 原子能出版社, 2000)
- ICRP, 1999b. Risk estimation for multifactorial diseases. ICRP Publication 83. *Ann. ICRP* 29 (3-4).
- Kirk, K. M., Lyon, M. F., 1984. Induction of congenital abnormalities in the offspring of male mice treated with x rays at pre-meiotic and post-meiotic stages. *Mutat. Res.* 125, 75-85.

- Lyon, M. F. , Renshaw, R. , 1988. Induction of congenital malformation in mice by parental irradiation; transmission to later generations. *Mutat. Res.* 198, 277-283.
- NAS/NRC, 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation; BEIR VII Phase 2. Board on Radiation Effects Research. National Research Council of the National Academies, Washington, D. C.
- Nomura, T. , 1982. Parental exposure to X-rays and chemicals induces heritable tumors and anomalies in mice. *Nature* 296, 575-577.
- Nomura, T. , 1988. X-ray and chemically induced germ line mutations causing phenotypic anomalies in mice. *Mutat. Res.* 198, 309-320.
- Nomura, T. , 1994. Male-mediated teratogenesis; ionizing radiation and ethylnitrosourea studies. In: Mattison, D. R. , Olshan, A. F. (Eds. ) , Male-mediated Developmental Toxicity. Plenum Press, New York, pp. 117-127.
- NRC, 1972. National Academy of Sciences-National Research Council, The BEIR Report. National Academy Press, Washington, D. C.
- NRC, 1990. National Academy of Sciences-National Research Council, The BEIR V Report. National Academy Press, Washington, D. C.
- Sankaranarayanan, K. , 1991. Genetic effects of ionising radiation in man. *Ann. ICRP* 22, 76-94.
- Sankaranarayanan, K. , 1998. Ionizing radiation and genetic risks. IX. Estimates of the frequencies of mendelian diseases and spontaneous mutation rates in human populations: a 1998 perspective. *Mutat. Res.* 411, 129-178.
- Sankaranarayanan, K. , 1999. Ionizing radiation and genetic risks. X. The potential disease phenotypes' of radiation-induced genetic damage in humans; perspectives from human molecular biology and radiation genetics. *Mutat. Res.* 429, 45-83.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , 2000a. Ionizing radiation and genetic risks. XI. The doublingdose estimates from the mid 1950s to the present, and the conceptual change to the use of human data on spontaneous mutation rates and mouse data on induced mutation rates for doubling-dose calculations. *Mutat. Res.* 453, 107-127.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , 2000b. Ionizing radiation and genetic risks. XII. The concept of 'potential recoverability correction factor' (PRCF) and its use for predicting the risk of radiationinducible genetic disease in human

- live births. *Mutat. Res.* 453, 129-181.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , 2000c. Ionizing radiation and genetic risks. XIII. Summary and synthesis of papers VI to XII and estimates of genetic risks in the year 2000. *Mutat. Res.* 453, 183-197.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , Boerwinkle, E. A. , 1999. Ionizing radiation and genetic risks. VI. Chronic multifactorial diseases: a review of epidemiological and genetic aspects of coronary heart disease, essential hypertension and diabetes mellitus. *Mutat. Res.* 436, 21-57.
- Sankaranarayanan, K. , Yasuda, N. , Chakraborty, R. , et al. , 1994. Ionizing radiation and genetic risks. V. Multifactorial diseases: a review of epidemiological and genetic aspects of congenital abnormalities in man and of models on maintenance of quantitative traits in populations. *Mutat. Res.* 317, 1-23.
- Searle, A. G. , Beechey, C. V. , 1986. The role of dominant visibles in mutagenicity testing. In: Ramel, C. et al. (Eds). *Genetic Toxicology of Environmental Chemicals, Part B, Genetic Effects and Applied Mutagenesis.* Alan R. Liss, New York, NY, 511-518.
- Selby, P. B. , 1998. Discovery of numerous clusters of spontaneous mutations in the specific locus test in mice necessitates major increases in estimates of doubling doses. *Genetica* (102/103), 463-487.
- Selby, P. B. , Selby, P. R. , 1977. Gamma-ray-induced dominant mutations that cause skeletal abnormalities in mice. I. Plan, summary of results and discussion. *Mutat. Res.* 43, 357-375.
- UNSCEAR, 1972. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1972 Report to the General Assembly with Annexes, United Nations, New York.
- UNSCEAR, 1977. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1977 Report to the General Assembly with Annexes, United Nations, New York.
- UNSCEAR, 1988. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. 1988 Report to the General Assembly with Annexes, United Nations, New York.
- UNSCEAR, 1993. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1993 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射

源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 1993 年报告. 潘自强、吴德昌总审校,王恒德、李素云、郭亮天、郭裕中、从慧玲、陈竹舟、刘洪祥、周永增、邓志诚、杨志远、胡牧译,胡遵素、潘自强、冷瑞平、王恒德、汪佳明、夏益华、董柳灿、谢滋、吴德昌、陈如松、夏寿萱、李元敏、张卿西校. 北京:原子能出版社,1995).

UNSCEAR 2001. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Heritable Effects of Radiation. , 2001 Report to the General Assembly with Scientific Annex, United Nations, New York.

## A.7 主要结论和建议

(A 286)尽管还需要补充一些工作,但是起草本附件的任务组的许多结论和建议是基于 ICRP 第 1 分委员会过去 10 年左右形成的判断。因此,本附件的许多章节本身就是已有判断的总结。出于此原因,采用简单表格的形式将委员会现在采纳的主要结论汇总在表 A. 7. 1 中。包含在表 A. 7. 1 中的每个主题相关章节和表格的标识符,用来标出在本文件中的位置,有助于读者对所感兴趣的内容进行查找。这些章节通常细述了方法学、不确定因素及便于理解的说明,但这些内容并未充分反映在表 A. 7. 1 中。所以,表 A. 7. 1 不能视为委员会的观点和判断资料的全部。

(A 287)委员会同样想强调本建议书附件 B(由 ICRP 第 2 分委员会起草)中所讨论的重要问题。在表 A. 7. 1 中汇总的结论和建议主要用于放射防护未来计划的广泛目的。对于其他目的,许多所提出的判断可能还不十分充分,因此在这种情况下,还将需要就辐射效应及其健康危险做出专门、充分合理的判断。

表 A. 7. 1 专门为放射防护目的汇总的主要结论和建议总结

主题	数据来源/方法学	结论/数值判断
1 小剂量/低剂量率下癌症和遗传效应的剂量响应(A. 2. 1~A. 2. 5, A. 2. 7~A. 2. 8, A. 4. 1 的 A 89~A 96 段)	基于第 99 号出版物 (ICRP 2005d) 评议的判断; UNSCEAR 2000, 2001; NCRP 2001; NAS/NRC 2006	很大的不确定性,但权衡证据,支持剂量增加与危险增量之间简单的比例关系
2 诱发基因组不稳定性、旁效应和适应性反应在诱发健康效应中的作用(A. 2. 3, A. 2. 5, A. 4. 1 的 A 90~A 97 段)	基于第 99 号出版物中评议研究的判断, NCRP2001, UNSCEAR 2000; UNSCEAR 1994; NAS/NRC 2006	这些生物效应知识正在增多,但对于放射防护目的来说,目前还不充分



续表

主题	数据来源/方法学	结论/数值判断
3 相对生物效能和辐射权重 ( $w_R$ ) (A. 4. 3)	基于第 92 号出版物 (ICRP 2003c) 中的建议所作的判断	在附件 B 中已充分阐述
4 剂量和剂量率效能因子 (DDREF), 一个可能剂量阈值的影响 (A. 2. 4, A. 4. 2, A. 4. 4 的 A 125~A 148 段, A. 4. 4 的 A 173~A 187 段)	基于第 99 号出版物评议研究所作的判断, UNSCEAR 2000; NAS/NRC 2006	ICRP 应当保留数值为 2 的 DDREF, 癌症危险低剂量阈值的不确定的可能性相当于 DDREF 值的不确定增加
5 辐射危害与组织权重 ( $w_T$ ) (A. 4. 4 的 A 105~A 162 段)	主要依据原爆寿命研究 (LSS) 癌症发生率所作的判断, 国际癌症死亡率数据库以及遗传效应的新估计值 (参见下面第 7 条); 被癌症死亡率的其他考虑所支持的判断	提出了修订 $w_T$ 的步骤, 乳腺与性腺 $w_T$ 有显著性变化 (表 A. 4. 3), 处理其余组织的修订方法 (表 A. 4. 3)
6 癌症的危害调整标称危险系数 (A. 4. 4 的 A 105~A 162 段)	基于癌症发病率致死/生活质量影响加权数据得到的新危险估计值 (参见上面第 5 条)	推荐的危害调整标称危险系数对全部人群为 $5.5 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ , 成年工作人员为 $4.1 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ (参见表 A. 4. 4)
7 遗传效应的危害调整标称危险系数 (A. 6)	依据 UNSCEAR 2001 报告判断, 采用直至照后第二代所有类别遗传效应的危险 (参见表 A. 6. 4 和 A. 6. 6)	所推荐的第二代, 遗传危害调整标称危险系数对全部人群为 $0.2 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ , 对成年工作人员为 $0.1 \times 10^{-2} \text{ Sv}^{-1}$ (参见表 A. 4. 4)。ICRP 第 60 号出版物采用的是理论平衡情况下的人群遗传危险, 因此, 当前的估计值明显降低

续表

主题	数据来源/方法学	结论/数值判断
8 宫内照射的癌症危险(A. 4.4 的 A 168~A 171 段)	依据第 90 号出版物中评议的研究所作的判断(ICRP 2003a)	终身癌症危险不大于儿童早期照射后危险
9 对辐射诱发癌症的遗传易感性(2.7 的 A 46~A 48 段, A. 4.4 的 A 172 段)	基于第 79 号出版物中评议的研究所作的判断(ICRP 1998a), UNSCEAR 2000, 2001;NAS/NRC 2006	有强烈癌症倾向性的综合症由于很罕见,不会改变整个人群的危险评估值。可能常见但弱遗传决定因素的影响尚不确定
10 辐射在成人体内诱发组织反应(A. 2.6~A. 3)	机制已重新评价,依据在各方面数据的基础对发生率/死亡率的剂量阈进行了修订	表 A. 3.1, A. 3.2 和 A. 3.4 提供了修订的判断,但与其他 ICRP 出版物比较,只有很少的变化。诱发白内障的剂量阈值,以及关于眼剂量限值的判断需要进一步注意
11 组织反应的宫内危险,畸形和神经效应(A. 3.2)	依据第 90 号出版物中评议的研究所作的判断	强化了关于组织反应、畸形和严重精神障碍剂量阈值的判断,因此,小剂量下没有危险。小剂量智商降低的危险有很多大的不确定性,因此,没有实际意义
12 非癌症疾病危险(A. 5)	依据 LSS 数据和关于放射治疗预后,尤其是心血管疾病的研究所作的判断	低于 1 Sv 剂量的剂量一响应形状有很大的不确定性,对小剂量危险性没有特别的判定

### A.7.1 A.7 节的参考文献

- ICRP, 1991b. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3)(国际放射防护委员会第 60 号出版物,国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明俊、周永增、郭裕中译,李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京:原子能出版社,1993).
- ICRP 1998a. Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79. Ann. ICRP 28 (1/2)(国际放射防护委员会第 79 号出版物,癌症的遗传学易感性. 魏康、叶常青译,吴德昌校. 北京:原子能出版社,2000)
- ICRP 2003c. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q) and radiation weighting factor (wR). ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33 (4).
- ICRP, 2005d. Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publication 99. Ann. ICRP 35 (4).
- NAS/NRC, 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Board on Radiation Effects Research. National Research Council of the National Academies, Washington, D. C.
- NCRP, 2001. Evaluation of the Linear-Non-threshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation. NCRP Report No. 36. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- UNSCEAR, 1994. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1994 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与效应,联合国原子辐射效应科学委员会 1994 年向联合国大会提交的报告和科学附件. 中国核工业总公司安防环保卫生局、中国辐射防护学会译,潘自强、吴德昌总审校,冷瑞平、李素云、周永增、郭裕中、李修义译,潘自强、吴德昌、孙世荃、刘树铮校. 北京:原子能出版社,1996).
- UNSCEAR, 2000. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Vol. II Effects. 2000 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告(I、II). 潘自强、孙世荃总审校,冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译,潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、

陶祖范、吴德昌等校. 太原:山西科学技术出版社,2002).

UNSCEAR, 2001. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Heritable Effects of Radiation. , 2001 Report to the General Assembly with Scientific Annex, United Nations, New York.

# 附件 B 放射防护中使用的量

## 附件 B 目录

附件 B 目录	(273)
附件 B 的前言	(276)
内容提要	(277)
B.1 引言	(281)
B.1.1 B.1 节的参考文献	(284)
B.2 健康效应	(285)
B.2.1 随机效应	(285)
B.2.2 组织反应(确定效应)	(288)
B.2.3 B.2 节的参考文献	(289)
B.3 放射防护中使用的量	(291)
B.3.1 注量和比释动能	(292)
B.3.2 吸收剂量	(293)
B.3.3 吸收剂量的平均	(295)
B.3.4 当量剂量和有效剂量	(298)
B.3.5 权重因数	(303)
辐射权重因数	(303)
组织权重因数	(318)
B.3.6 B.3 节的参考文献	(321)
B.4 运行实用量	(328)
B.4.1 外照射	(328)
场所监测的运行实用量	(330)
个人监测的运行实用量	(332)
B.4.2 内照射	(333)

B. 4. 3	B. 4 节的参考文献 .....	(333)
B. 5	放射防护中剂量学量的实际应用 .....	(335)
B. 5. 1	放射性活度和待积剂量 .....	(335)
B. 5. 2	参考人体模型 .....	(338)
B. 5. 3	内照射的待积有效剂量系数 .....	(339)
B. 5. 4	外照射转换系数 .....	(340)
B. 5. 5	职业照射 .....	(341)
B. 5. 6	公众照射 .....	(344)
B. 5. 7	患者的医疗照射 .....	(345)
B. 5. 8	有效剂量的应用 .....	(345)
B. 5. 9	集体剂量 .....	(347)
B. 5. 10	B. 5 节的参考文献 .....	(349)
B. 6	放射防护中的不确定度及其评价 .....	(352)
B. 6. 1	B. 6 节的参考文献 .....	(355)
<b>全部参考文献</b>	.....	<b>(356)</b>

## 附件 B 的前言

1998 年,在南非开普敦召开的主委员会会议上,委员会启动了评议和修订 1990 年建议书计划,一开始就清楚地认识到,新建议书的正文与 1990 年建议书一样,需要大量科学附件和报告的支持。

因此,要求第 1 分委员会(辐射效应)和第 2 分委员会(辐射照射剂量)提出纲要,并着手起草关于辐射健康效应和剂量学考虑的附件。[同样也要求第 3 分委员会(医疗防护)和第 4 分委员会(ICRP 建议的应用)发表支持性报告,这些报告已经以单独报告的形式出版:第 105 号出版物,2007b,关于医疗防护,第 101 号出版物,2006a,关于代表人的剂量评价和最优化]。

经过初期阶段的充分工作,第 2 分委员会于 2001 年成立了任务组,为主委员会提供建议并起草本建议书中的本附件。

任务组的成员如下:

C. Streffer, 主席	G. Dietze	K. Eckerman
J. Harrison	H. Menzel	J. Stather

通讯成员是:

W. Alberts	M. Balonov	V. Berkovski
A. Bouville	A. Edwards	J. Lipsztein
M. Pelliccioni	A. Phipps	A. Pradhan

在准备本附件时 ICRP 第 2 分委员会的成员如下:

(2001—2005)

C. Streffer, 主席	B. Boecker	A. Bouville
G. Dietze	K. Eckerman	J. Inaba
I. Likhtarev	J. Lipsztein	H. Menzel
H. Me'tivier	H. Paretzke	A. Pradhan
J. Stather, 副主席	D. Taylor, 秘书	周永增

(2005—2009)

C. Streffer, 主席(—2007)		M. Balonov
V. Berkovski	W. Bolch	A. Bouville
G. Dietze	K. Eckerman	J. Harrison, 秘书
N. Ishigure	P. Jacob (2006—)	J. Lipsztein
H. Menzel, 主席(2007—)		F. Paquet
H. Paretzke (—2006)		A. Pradhan
J. Stather, 副主席	周永增	



## 内容提要

(B a) 为了对人以及其他生物所受辐射照射进行定量评价,剂量学量是必需的。为了对作为放射防护中危险估计基础的辐射效应的剂量响应关系进行描述,这种定量评价是必需的。

(B b) 吸收剂量  $D$ , 是放射防护的基本物理量。定义为某一组织体积内所沉积能量分布的平均值。它可以在物质中任意一点清楚地加以确定。它是可测量的。在对放射防护来讲是重要的低剂量范围内,能量沉积的分布是不均匀的,特别是在高 LET 辐射照射情况下。在实际应用中,吸收剂量的平均,是在器官或组织的体积范围内进行的。并假定在低剂量范围内,某一器官或组织内的吸收剂量平均值是与随机效应所产生的辐射危害相关联的。对人体组织和器官内的吸收剂量进行平均,再对它们加权以后求和,是定义防护量的基础。对于剂量分布是高度不均匀的情况(例如,用氚或俄歇电子发射体标记过的 DNA 前体),可能需要采取特殊的处理办法。

(B c) 防护量的定义是以由 R 类辐射在一个器官或组织 T 的体积内产生的平均吸收剂量  $D_{T,R}$  为基础的。防护量当量剂量  $H_T$  的定义为:

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R}$$

这里,  $w_R$  是辐射 R 的辐射权重因数。这些  $w_R$  值是在低剂量情况下关于不同种类辐射的相对生物效能(RBE) 的实验数据,以及所作的生物物理学考虑和分析的基础上确定的。一组  $w_R$  值已在第 60 号出版物(ICRP, 1991b)中给出。对这些值的总体概念保持不变。建议作出某些修改:对质子的  $w_R$  值减小为 2;对 neutron 采用连续函数,当中子能量小于 10 keV 和大于 1 GeV 时,  $w_R$  值减小为 2.5。第 60 号出版物(ICRP, 1991b) 给出的有效剂量的下列基本定义:

$$E = \sum_T w_T H_T$$

保持不变。但是根据诱发癌症的最新流行病学资料(参见附件 A),已经对某些组织权重因数  $w_T$  作出了修改。

(B d)  $w_T$  值是按年龄和性别平均的。因此  $E$  不是对每个人,而是对参考人计算的。委员会现在已经为参考男人和参考女人定义了有性别差异的计算体模。这些体模将用于计算外照射的剂量转换系数和内照射的剂量系数。新的有性别差异的计算模型,还可用于分别计算男人和女人的器官剂量,以此为基础,再计算出平均的当量器官剂量。用这些器官当量剂量计算出  $E$ 。也将确定可用于不同年龄儿童以及胎儿的计算体模。在低剂量范围内( $<100$  mSv)随机效应是线性无阈(LNT 模型)假定,以及在所描述的计算原理的条件下, $E$  是一个具有可加性的量。在剂量更高的情况下,当出现组织反应(确定效应)时,必须采用器官和组织中的吸收剂量来作危险评估。在高 LET 辐射照射情况下,应当采用与确定效应相关的适当 RBE 值。

(B e) 人体相关的防护量(当量剂量和有效剂量),不能直接用于辐射监测,因为它们不能被直接测量。替代评价  $E$  和  $H_T$  的方法,是测量运行实用量。对于外照射,已定义出用于场所监测和个人监测的运行实用操作剂量当量。利用场所监测仪的测量,最好是在自由空气中进行,而个人剂量计是佩带在人体上的。由于这些剂量计所“看”到的辐射场是不同的,因此已经定义了不同的运行实用量。已经建议了分别以 ICRU 球内或人体内 10 mm 和 0.07 mm 深度处的剂量为基础的剂量当量量。对外照射, $E$  和器官剂量是通过剂量转换系数来计算的。为了评价内照射剂量,将根据直接测量(例如,测量全身内的放射性活度)或间接测量(例如,测量排泄物内的放射性活度),同时利用描述放射性核素在人体内行为的生物动力学模型计算出放射性核素的摄入量 and 所产生的当量剂量,以及有效剂量。

(B f) 放射防护中用于工作人员和一般公众的剂量量,主要是出于计划照射情况下前瞻性剂量评价和最优化的需要,以及检验符合剂量限值用的回顾性剂量评价的需要。在一年内摄入的放射性核素的量,用于计算待积有效剂量。对成人,待积期取为 50 年;对儿童,取到 70 岁。工作人员和公众成员的年有效剂量,等于一年内来自外照射的有效剂量,以及由于该年内摄入的放射性核素所获得的待积有效剂量

两者之和。

(B g) 对于工作场所的外照射,假定是均匀全身外照射,那么通常是把个人剂量当量  $H_p(10)$  的测量值作为对有效剂量的一种可以接受的评估值。对于放射性核素被摄入的情况,是通过放射性物质的食入和吸入的考虑来评估所产生的待积有效剂量的。公众照射的发生,可以来自天然辐射源和技术性装置。这些剂量,主要是通过对环境测量结果、生活习性资料和模式的利用来确定。把  $E$  应用于对患者医疗照射的做法,应当加以很大的限制,因为在医疗照射情况下,通常只是一个器官或身体的某些部分受到照射,并且患者的年龄分布也与一般公众的分布不同;同时还可能需要考虑其他的一些因素。

(B h)  $E$  的基本用途是证明符合剂量限值。在这方面,它用于限制和控制低剂量范围内随机效应的发生,并在世界范围内被用于监管目的。 $E$  的计算,是以参考人的参考值为基础的。权重因数是通过一系列实验的和流行病学资料的判断分析来选择的,它们适用于所有年龄和两种性别的人群。对于回顾性剂量评价,特别是在对个体事例的危险评价中,需要注意到诸如年龄、性别和器官剂量这些个体性参数。不应当把  $E$  用于流行病学研究。在可能引起确定效应的事故情况下,必须对器官和组织的吸收剂量和剂量率作出估计。对阈剂量加以考虑是重要的,受到高 LET 辐射照射时,一定要选择合适的 RBE 值。

(B i) 集体有效剂量,作为最优化分析(特别是在职业照射中)的一种重要和有用的工具得到保留。在过去,集体有效剂量经常被作为在宽的剂量范围、长的时间段和大的地理区域内的总辐射照射来计算的。已经在此基础上计算出了辐射相关的危害。这类计算是没有意义的,因为在它的剂量评价,以及从高和中水平剂量到非常低水平剂量的外推方法中,包含着很大的不确定性。为了防止低个人剂量在很长时间内被集合,必须制定出一些限制条件。以下一些方面可加以考虑:受照个人的数目、受照个人的年龄和性别、个人剂量的范围、剂量的时间分布以及受照人员的地理分布。

(B j) 为了在放射防护中开展剂量评价,就必然需要很多模式和参数值。为了获得模式参数值的“最佳估计”,已经在实验调研和人体研

究的基础上对它们加以确定。必须承认,在某些情况下,这些值可能具有大的不确定性。除了这些不确定性以外,很多参数的生物学变异性是高的,因此参考值的选择必须在很宽的参数值范围内完成,这些参数值和模式已经按惯例被当作是固定的,从而是没有不确定性的点值。它们将受到定期的再评估,当有新的科学数据可以获得时,可加以更新。这个参考体系,主要是为了监管过程中的前瞻性剂量评价而制定的。对于剂量评价,特别是其剂量范围超过剂量限值,以及在个体事例情况下的危险估计,可能必须对模式和参数值的不确定性加以考虑。

## B.1 引言

(B 1) 为了建立放射防护原则和体系,就必须借助于剂量学量来对人类和其他生物所受的辐射照射进行定量评价。对受照人群和实验动物的辐射剂量进行量化,它们对于确定辐射效应的剂量响应关系也是重要的。这种关系应用的剂量范围,比获得这些数据的剂量范围宽,特别是在对于放射防护来讲是十分重要的低剂量范围内。

(B 2) 由电离辐射引起的健康效应的进程,是随着在生物组织中产生电离的能量吸收的物理过程开始的,电离引起分子的改变,并且可以成簇出现,例如发生在细胞的遗传信息即细胞核的 DNA 中。这种损伤显示为对人体器官和组织的辐射损伤,从而产生短期和长期的健康效应。对器官和组织的大剂量急性损伤,主要由于细胞被杀死而引起功能损失所造成的,在极端情况下可以引起受照人员的死亡。这类损伤被称为**确定效应**(第 60 号出版物,ICRP,1991b) 或**组织反应**(参见附件 A, A 56 段),在以前的第 26 号出版物(ICRP,1977) 中,被称为**非随机效应**。在较低剂量和低剂量率情况下,这些组织反应是看不到的,但是可以出现对遗传物质的损伤,在若干年后会出现可观察到的癌症危险的增加,或者是在未来的后代中遗传疾患危险的增加。这类损伤称为**随机的**,因为是假定效应出现的概率,而不是它的严重程度与剂量成正比。

(B 3) 在了解人体对辐射照射的响应时,与细胞、器官和组织之间发生的其他相互作用(例如对膜的损伤)也是重要的(参见附件 A 的描述)。但是可以肯定地说,从已观察到的组织效应来看,有关其他响应在其中的贡献情况目前是不清楚的,在为防护目的而进行的剂量和危险评价中,目前还不能把这类效应考虑在内。

(B 4) 放射防护所关心的问题,是要对电离辐射的照射加以控制,使得组织反应得以防止,同时随机效应的危险被限制到可以接受的水平。为了评价辐射照射的剂量,ICRP 和国际辐射单位及测量委员会(ICRU)已经制定了专门的剂量学量。ICRP 所采用的基本防护量是建立在度量授予人体器官和组织的能量的基础上的。这些量可以对来

自对全身和身体局部进行照射情况下的外部辐射源,或摄入体内的放射性核素的电离辐射照射程度进行定量估计。估计到的剂量与推荐用于职业受照人员和公众成员的剂量限值进行比较。

(B 5) 这一组量最早是在委员会的第 26 号出版物(ICRP,1977)中被采用的。这些量曾在第 60 号出版物 ICRP1990 年建议书(ICRP, 1991b)中作过修订,并已在 2007 年建议书中得到进一步发展。

(B 6) 对于验证符合剂量限值的用途来讲,具有这样一种单一的防护量是有用的,无论是对入射到人体上的辐射,或者是在体内的放射性核素所发射的辐射,这个量都要能指明全身或身体局部所受照射的“总量”,还要与各类辐射诱发一种效应的概率有定量相关性。要实现这一理想是困难的,因为有来自于器官和组织对不同质的辐射响应的差异性,也有来自于人体不同器官和组织辐射敏感度的差异。但这些作用总体上会对人群中所有成员的辐射响应产生相似的影响。因此把这些作用考虑在第 26 号出版物所采用的质因子和组织权重因数以及第 60 号出版物所采用的辐射和组织权重因数这些防护量中。个体相关的因素,包括性别、年龄和个体敏感度也会影响到危险的大小,但是这类生物效应在应用于人群所有成员的防护量的定义中不加考虑。

(B 7) 在第 26 号出版物中,用剂量当量这个量来考虑电离辐射不同的质。剂量当量  $H$  定义为:

$$H = DQN \quad (\text{B. 1. 1})$$

这里,  $D$  是指定组织中某点的吸收剂量,  $Q$  是在该点指定辐射的质因子,引入  $N$ ,是要考虑可能对辐射剂量产生的危险进行修正的其他任何因数。然而在第 26 号出版物中,并没有给定这类修正因数。所以  $H$  的定义后来改为:

$$H = DQ \quad (\text{B. 1. 2})$$

(参见 ICRP,1991b;ICRU,1993b)

(B 8) 委员会最早是在第 26 号出版物(ICRP,1977)中引入防护量有效剂量当量的,这是由 Jacobi(1975) 所建议的。打算把它用于低剂量情况下的照射限制和危险管理,并且主要用于职业照射方面,虽然它已经被更广泛地用于公众成员。委员会用有效剂量这个量更新了第 60 号出版物(ICRP,1991b)中的这一概念。基本的原理是,以吸收剂

量作为基本的物理量,在指定器官和组织中对它求平均,然后采用适当选择的权重因数来考虑不同辐射生物效能的差别,以及器官和组织对随机效应辐射敏感度的差别。

(B 9) 有效剂量当量和后来的有效剂量的发展对放射防护作出了非常显著的贡献,因为它可以使得来自外部辐射和摄入体内的放射性核素所产生的全身和身体局部的照射剂量进行相加。

(B 10) 由第 60 号出版物所定义的有效剂量,已经在全世界很多国家的法规和规程中实行。已经显示出,它为管理和限制与职业照射和广大公众照射相关的辐射危险提供了一种实际可行的方法。有效剂量的普遍被接受及其所展示的实用性,是其继续作为放射防护中核心量的重要原因。

(B 11) 有效剂量不能在人体内被直接测定。因此防护体系包含可以被测量的运行实用量(图 B. 1),并用于评估有效剂量,ICRU 已经为外照射制定了一组剂量运行实用量,它们经过了 ICRP 和 ICRU 联合任务组的鉴定(第 74 号出版物,ICRP,1996b)。第 74 号出版物的分析指出,由 ICRU 所推荐的实用剂量量,总体上达到了提供“可充分代表防护量的可测量量”的目的。对于摄入放射性核素后的内照射情况,结合由 ICRP 所制定的剂量系数,活度量也被用作为运行实用量。

(B 12) 在第 60 号报告书所给出的剂量学体系中,很多方面需要加以审定和进一步阐述清楚。本附件对 ICRP 为防护目的而制定的剂量学量进行了考虑,并且对本建议书所采用的委员会的剂量学体系提供了详细的描述。关于由电离辐射照射所产生的健康效应,简要地总结在第 B. 2 节中,同时还对它们在制定和应用防护标准中的作用作了描述。对制定组织权重因数  $w_T$  的基础作了概述,虽然更加详细的考虑已在附件 A 中给出。B. 3 节考虑的是剂量学量的制定,以及本建议书中所采用的那些量。该节还对组织和辐射权重因数作了更加详细的考察,重点放在对后者的考察。B. 4 节描述与 ICRU 联合制定的运行实用量。B. 5 节涉及这些剂量学量在放射防护中的实际应用,同时还讨论了哪些情况下适合于采用有效剂量,哪些情况下不适合于采用有效剂量。最后,B. 6 节考察了不确定度及其评估问题,这些问题在这些量的使用中可能是必须加以考虑的。

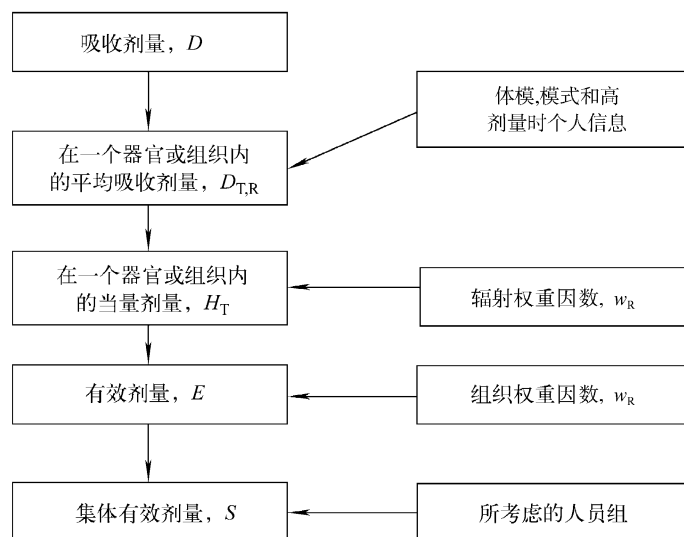


图 B.1 放射防护中使用的剂量量体系

### B.1.1 B.1 节的参考文献

- ICRP, 1977. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. Ann. ICRP 1(3) .
- ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3) (国际放射防护委员会第 60 号出版物, 国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明焄、周永增、郭裕中译, 李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京: 原子能出版社, 1993) .
- ICRP, 1996b. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. Ann. ICRP 26 (3/4) .
- ICRU, 1993b. Quantities and units in radiation protection dosimetry. ICRU Report 51. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- Jacobi, W. , 1975. The concept of effective dose-A proposal for the combination of organ doses. Radiat. Environ. Biophys. 12, 101-109.



## B.2 健康效应

(B 13) 在低剂量范围内,放射防护主要关心的是对辐射诱发癌症和遗传疾病的防护。这些疾病被称之为随机效应,因为它们具有随机的性质。假定任何照射都会引起效应,没有阈值存在(附件 A)。结果使得随机危险是不可能防止的,制定剂量限值是要限制它们的发生,以防止不可接受的危险水平。正如前面所表明的,ICRP 已经制定了有效剂量这个量,通过采用前面提到的权重因数的办法,使得来自外照射和内照射的剂量,在共同的基础上得到评估。

(B 14) 当照射给出的吸收剂量超过约 0.5~1 Gy 时(对低 LET 辐射;LET:传能线密度,参见 B. 3. 5. 1 节),主要是事故性情况,只要照射超过了该种健康效应的阈剂量,组织反应就可能发生(附件 A)。这些阈值会随着剂量率和辐射质的不同而改变,同时效应的范围以及严重程度会随剂量和剂量率的增加而增加。组织反应必须与随机效应分开考虑,不能在有效剂量以及它的参数  $w_R$  和  $w_T$  的框架之内讨论。

### B.2.1 随机效应

(B 15) 电离辐射照射,即使在低剂量情况下也可以引起对细胞内核(遗传)物质的损伤,从而引起在很多年之后辐射诱发癌症的形成、未来几代中遗传疾病以及某些条件下发育效应的形成(ICRP, 2003a)。低 LET 辐射对癌症的诱发,已经在大约 100 mGy 和更高的剂量范围内稳定地得到证实,UNSCEAR 已经得出结论:“关于 DNA 修复和辐射致肿瘤发生(tumorigenesis)的细胞/分子过程的研究不支持诱发肿瘤的阈剂量一般是低的假定”(UNSCEAR, 2000)。辐射诱发遗传疾病尚未在人类群体中被证实,但存在大量关于对基因细胞(卵子和精子,以及它们的前期细胞)遗传损伤的动物研究。对于辐射诱发癌症和遗传疾病来讲,是效应的发生概率,而不是它的严重程度依赖于剂量的大小。放射防护的总体假定是,这些随机效应的危险在低剂量范围内随剂量线性增大,且无阈值存在(LNT 模型)(UNSCEAR, 2000; Streffer 等, 2004; 附件 A)。

(B 16) 附件 A 给出了有关在人体器官和组织内辐射诱发癌症危险,以及有关剂量响应关系方面的详细信息,此外还有遗传疾病危险方面的信息。值得注意的是,人体不同器官和组织对癌症诱发敏感度之间存在显著的差异。例如,儿童的甲状腺、女性的乳腺以及骨髓,它们对诱发实体肿瘤和白血病有相当高的敏感度,而肌肉及结缔组织的敏感度相当低。

(B 17) 附件 A 还给出了辐照以后可能出现的其他随机效应的资料。包括对血液循环系统血管组织损伤方面的资料。但是就目前可获得的资料而言,还不足于用来确定低于约 0.5 到 1 Gy 的剂量范围内的任何剂量响应关系,或者利用它们作为确定剂量限值的基础。

(B 18) 第 26 号出版物(ICRP,1977)中建议的核心观点是,在相当于委员会剂量限值的照射水平下,不管照射方式是怎样的,即无论是受到来自外部辐射的均匀照射还是不均匀照射,还是受到来自摄入体内的放射性核素的照射,只要对不同种类辐射的敏感度差异进行恰当的考虑,那么随机效应的总体危险是近似相同的。在这一原理的基础上,在放射防护中使用的有效剂量当量的定义中引入了两类权重因数。

(B 19) 在第 6 号出版物(ICRP,1964)中,最早采用了质因子,它考虑了不同辐射在产生生物效应方面相对效能的大小,可以被视为代表辐射的相对生物效能(RBE)的因数。在离体细胞研究以及动物研究中,对 RBE 的实验测定表明,高 LET 辐射(包括中子和  $\alpha$  粒子)单位吸收剂量的损伤要大于低 LET 辐射的损伤。权重因数  $w_T$ (后来在第 60 号出版物中被称作组织权重因数),反映了组织在诱发随机效应方面辐射敏感度的不同。

(B 20) 委员会在第 26 号出版物中推荐的  $w_T$  值,是以致死性癌症以及最初两代中严重遗传性疾病的危险为基础的(表 B. 1)。第 60 号出版物(ICRP,1991b)在获得更多有关组织随机性辐射效应资料的基础上,基于更宽的辐射危害概念,采用扩大了的组织权重因数,进一步发展了这一概念。在确定总的辐射危害时,它除了评价辐射诱发的致死性癌症和所有后代中的遗传性疾病以外,还把疾病的严重程度以及寿命损失的年数考虑在内。这样,辐射危害就提供了在第 60 号出版物中用于确定修订后组织权重因数  $w_T$ (表 1)的基础。另外,辐射权

重因数  $w_R$  取代了防护量定义中的质因数  $Q$ 。已假定对防护目的来讲，在低剂量范围内的权重因数是和剂量和剂量率无关的。 $w_R$  值被取为与受照器官或组织无关，而  $w_T$  值与辐射的种类和能量无关。

(B21) 在 2007 年建议书中，委员会已进一步发展了组织权重因数的概念，现在的  $w_T$  值，更大程度上是以辐射诱发癌症的发生率而不是死亡率为基础的，另外也是以最初二代中的遗传疾病危险为基础的(附件 A)。应该认为它为辐射危害评价提供了更合适的基础。癌症危险被再次调整为考虑其严重程度及寿命损失的年数。2007 年建议书给出的组织权重因数参见表 B. 2，进一步的讨论参见 B. 3. 5 节，B132~B145 段。

**表 B. 1 ICRP 在第 26 号出版物(1977)和第 60 号出版物中建议的组织权重因数**

组 织	组织权重因数, $w_T$	
	1977 年第 26 号出版物	1991 年第 60 号出版物 <sup>2,3)</sup>
骨表面	0.03	0.01
膀胱		0.05
乳腺	0.15	0.05
结肠		0.12
性腺	0.25	0.20
肝		0.05
肺	0.12	0.12
食道		0.05
红骨髓	0.12	0.12
皮肤		0.01
胃		0.12
甲状腺	0.03	0.05
其余组织	0.03 <sup>1)</sup>	0.05
总计		1.0

1) 五个受到最大照射的其他器官和组织包括在“其余组织”中，每个  $w_T=0.06$ 。

2) 数值是对男女人数相等、年龄分布广的参考人群制定的。在有效剂量的确定中，它们适用于工作人员，适用于整个人群，适用于每种性别。

3) 更多脚注参见第 60 号出版物 68 页表 5. 2。

表 B.2 2007 年建议书中的组织权重因数,  $w_T$

器官/组织	组织数目	$w_T$	合计贡献
肺, 胃, 结肠	6	0.12	0.72
骨髓, 乳腺			
其余组织			
性腺	1	0.08	0.08
甲状腺, 食道	4	0.04	0.16
膀胱, 肝			
骨表面, 皮肤, 脑	4	0.01	0.04
唾液腺			

1. 性腺的  $w_T$ , 用于对睾丸和卵巢剂量的平均值。

2. 对结肠的剂量, 像第 60 号出版物用公式表示那样, 取为对上部大肠和下部大肠剂量的质量加权平均值。所指定的其余组织(总计 14 种, 每种性别 13 种)是: 肾上腺, 外胸(ET)区, 胆囊, 心脏, 肾, 淋巴结, 肌肉, 口腔粘膜, 胰腺, 前列腺(♂), 小肠, 脾, 胸腺, 子宫/子宫颈(♀)。

### B.2.2 组织反应(确定效应)

(B 22) 在比防护体系所推荐的剂量限值高得多的剂量范围内, 特别是在事故情况下, 辐射照射可能引起**确定效应**(组织反应)。这些效应是由于器官和组织的完整性和功能受到损伤而造成的: 超过阈值剂量时, 就会出现临床上可观察到的损伤出现, 虽然任何损伤的程度取决于吸收剂量和剂量率, 还与辐射的质有关。损伤的表现是随一种组织或器官到另一种组织或器官而不同的, 这取决于细胞的辐射敏感度、分化细胞的功能、细胞的组成以及细胞的修复能力。细胞繁殖能力的丧失、纤维化过程的发展, 以及细胞的死亡在绝大多数组织反应的致病中起着核心作用。对于早期组织反应, 主要发生在造血组织、消化道内膜细胞、皮肤的基底细胞层以及男性精子细胞。对于晚期组织反应, 也可能部分与对血管或对所有器官和组织, 以及眼晶体的功能是基本的连结组织成分的损伤有关。这类损伤可以在辐射照射之后的几个月, 或者甚至几年之后显示出来。

(B 23) 高 LET 辐射, 诸如中子和  $\alpha$  粒子, 每单位吸收剂量所产生的损伤要大于低 LET 辐射的损伤。组织反应的 RBE 值由第 58 号出版物(ICRP, 1989b) 给出。一般可以发现, 组织反应的 RBE 值要低于低剂量时随机效应的值, 而且会随所描述的组织损伤的不同而不同。

(B 24) 对高 LET 辐射的辐射权重因数  $w_R$ , 是对低剂量时随机效应导出的。采用这些  $w_R$  值来评价高剂量时的照射和损伤, 当与光子辐照比较时, 会高估任何组织反应的发生和严重程度。当评价辐射照射是为了确定发生组织反应的可能性时, 应当采用对相关的生物学终点来讲是适当的 RBE 值来对器官或组织的平均吸收剂量加权。对于不同的生物学终点和不同的组织或器官, 这些 RBE 可以是不同的。关于适当的 RBE 值的使用导则, 参见第 58 号出版物(ICRP, 1989b), NCRP 第 104 号报告(1990), 第 92 号出版物(ICRP, 2003c)。

(B 25) 作为结果, 当量剂量和有效剂量这些量, 以及它们以希沃特(Sv) 为特定名称的单位, 都不应当用于已引起组织反应情况下的辐射剂量的定量, 或用于任何需要有关处置的决策。一般来讲, 在这种情况下, 剂量应当用以戈瑞(Gy) 为单位的吸收剂量给出, 假若涉及到高 LET 辐射(例如中子或  $\alpha$  粒子), 那么可采用 RBE 加权剂量,  $RBE \cdot D$ (Gy)。然而有待考虑的 RBE 值, 不仅与所涉及粒子的种类和能量有关, 而且在特殊情况下还与剂量和剂量率有关, 此外还与组织以及器官有关。在这种情况下, 必须清楚说明所采用的 RBE 值是哪一种值。

### B.2.3 B.2 节的参考文献

ICRP, 1964. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 6. Pergamon Press, Oxford, UK.

ICRP, 1977. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. Ann. ICRP 1 (3) (国际放射防护委员会第 26 号出版物, 国际放射防护委员会建议书. 李树德译. 北京: 原子能出版社, 1978).

ICRP, 1989b. RBE for deterministic effects. ICRP Publication 58. Ann. ICRP 20 (4) (国际放射防护委员会第 58 号出版物, 必然性效应的相对生物效能. 田志恒译, 龚德荫校. 北京: 原子能出版社, 1992).

ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the International Commission on Radio-

- logical Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1 - 3) (国际放射防护委员会第 60 号出版物, 国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明焜、周永增、郭裕中译, 李树德、魏履新、吴德昌、陈丽妹校. 北京: 原子能出版社, 1993) .
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus) . ICRP Publication 90. Ann. ICRP 33 (1/2) .
- ICRP, 2003c. Relative biological effectiveness (RBE) , quality factor (Q) , and radiation weighting factor ( $w_R$ ) . ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33 (4) .
- NCRP, 1990. The Relative Biological Effectiveness of Radiations of Different Quality. NCRP Report No. 104. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- Streffer, C. , Bolt, H. , Follesdal, D. , et al. , 2004. Low Dose Exposures in the Environment-Dose-Effect Relations and Risk Evaluation. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Hong Kong-London-Milan-Paris-Tokyo.
- UNSCEAR, 2000. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Volume II: Effects. United Nations, New York (电离辐射源与生物效应, 联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告 (I, II 卷), 潘自强、孙世荃总审校, 冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译, 潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校. 太原: 山西科学技术出版社, 2002) .

### B.3 放射防护中使用的量

(B 26) 放射防护的总体目的,是保护人类和环境免受由电离辐射的外照射以及内照射所引起的危害。这就需要对人体外部和人体内部的辐射场作出定量描述。类似的考虑也适用于对其他生物体的保护。对后面一种情况,本附件将不作进一步考虑。

(B 27) 虽然对人体外部的辐射场可以通过诸如粒子注量或自由空气中的空气比释动能这些物理量来很好地描述,但由放射性核素摄入体内以后形成的内辐射场,却与它们的生物动力学,以及人体的解剖学和生理学参数有关。

(B 28) 注量是一种用于描述外辐射场的量,但是它在放射防护的一般应用和限值确定中,却是不实用的。注量往往还需要有关粒子和粒子能量,以及粒子方向分布方面的附加说明资料。它与危害之间的相互关系是复杂的。

(B 29) 正如前言中提到的,在放射防护实践中,已经制定了单个的量来描述照射的“总量”,它与由所有种类辐射在人体内引起的随机效应的概率定量相关,而无论所考虑的电离辐射是哪一种辐射,或者不管考虑的是由入射到人体上的辐射还是由体内放射性核素发射的辐射。需要强调,它是一种实用防护量,它涉及一些以判断选择为基础的参数值。

(B 30) 电离辐射与生物物质互相作用的第一步,是导致电离的能量传递。在放射防护中,为了估计给定照射所引起的危险大小,采用单位质量所吸收能量的大小(吸收剂量)作为对辐射照射进行定量描述的唯一量,看起来可能是合理的。然而这是不够充分的,因为辐射效应不仅依赖于吸收剂量,而且还与辐射种类、人体内能量吸收随时间和空间的分布,以及受照组织或器官的辐射敏感度有关。

(B31) 委员会用于剂量评价的基本做法是,采用**吸收剂量**作为基本的物理量,先求出吸收剂量在给定器官和组织内的平均值,再采用经适当选择的权重因数以考虑不同辐射生物效能的差异,以及考虑不同器官和组织随机效应敏感度的差异。因此,**有效剂量**是建立在关于内

辐射场和外辐射场、人体组织内基本的物理相互作用,以及关于对引起随机效应的生物学相互作用所作出的判断分析的基础上的。

### B. 3. 1 注量和比释动能

(B 32) 一个给定类型的辐射场,由以下几个量所充分地描述:粒子的数目  $N$ 、它们的能量和方向分布及它们的空间和时间分布。这需要采用标量和矢量来定义。关于对辐射场方面的量的定义,详细内容 by ICRU 第 60 号报告(1998)给出。提供方向分布方面信息的矢量,主要应用于辐射输运理论和计算,而标量,例如粒子注量或比释动能,通常在剂量学应用中采用。

(B 33) 辐射场的量是对辐射场中任意一点定义的。辐射场的量有两类,一类是关于粒子数量的,例如注量和注量率,另一类是关于它们所运输的能量的,例如能注量。辐射场可以由各种不同种类的辐射组成,那些基于粒子数目的场量,往往和特殊的类型有关。它们常常通过在量的前面加上粒子名称的办法来表述,例如中子注量。

(B 34) 注量是建立在入射到或通过一个小球的粒子计数的概念基础上的。

(B 35) 注量,  $\Phi$ , 是  $dN$  被  $da$  除所得商,这里  $dN$  是入射到其横截面积为  $da$  的一个小球上的粒子数目,即:

$$\Phi = \frac{dN}{da} \quad (\text{B. 3. 1})$$

注量是与进入球体的粒子的方向分布无关的。在计算中,注量常常还有另外一种表示方法,即用穿过一个小的体积  $dV$  的粒子轨迹长度来表示。于是注量  $\Phi$  可由下式给出:

$$\Phi = \frac{dl}{dV} \quad (\text{B. 3. 2})$$

这里,  $dl$  是通过该体积  $dV$  的轨迹长度的总和。

(B 36) 在辐射场中,横穿过一个小球的粒子数目往往是随机涨落的。然而注量以及相关量,却是被定义为非随机量的,因此它是一个在给定地点和时间没有固有涨落且具有单值的量。它的值应当被认为是一种期望值。



(B 37) 非带电粒子(间接电离粒子,如光子或中子)向物质的能量转移,是通过次级带电粒子在物质中的电离和减速来完成的。这就引出了 **Kerma** 这个量的定义。Kerma,  $K$ , 是  $dE_{tr}$  被  $dm$  除所得的商。这里  $dE_{tr}$  是非带电粒子在质量为  $dm$  的物质中所释放的所有带电粒子的动能之和。它由下式给出:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (\text{B. 3. 3})$$

(B 38) Kerma 的 SI 单位是焦耳每千克( $\text{J kg}^{-1}$ ), 它的特定名称是戈瑞(Gy)。Kerma 是一个非随机量, 其中的  $dE_{tr}$  被看作是被释放的带电粒子的总能量的期望值。

### B. 3. 2 吸收剂量

(B 39) 在辐射生物学、临床放射学和放射防护中, 吸收剂量  $D$  是基本的物理剂量量。它适用于所有种类的电离辐射, 也适用于任何的辐照几何条件。

(B 40) 吸收剂量  $D$ , 定义为  $d\bar{\epsilon}$  被  $dm$  除所得的商, 这里  $d\bar{\epsilon}$  是电离辐射传递给质量为  $dm$  的物质的平均能量, 即:

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (\text{B. 3. 4})$$

它的 SI 单位是焦耳每千克( $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 特定名称是戈瑞(Gy)。Kerma 值只决定于物质的质量元  $dm$  中的相互作用, 然而吸收剂量值, 还与在质量元  $dm$  周围的物质中释放、而又进入该质量元的次级带电粒子有关。吸收剂量是根据授予能  $\epsilon$  这个随机量的平均值来导出的, 并不反映组织中相互作用事件的随机涨落。当它在物质中任意一点定义时, 它的值是作为在  $dm$  内的一个平均值而获得的, 因此它涉及到物质的许多原子或分子。

(B 41) 吸收剂量的定义, 具有对一个基本物理量所需要的科学严格性。它隐含地考虑了辐射场, 以及与指定体积内、外的物质之间所发生的所有相互作用。然而它并没有考虑物质的原子结构, 以及相互作用的随机特性。吸收剂量是一个可测量量, 通过测量来确定吸收剂量的基本标准是现存的。

(B 42) 电离辐射的一个特点是它与物质之间不连续的相互作用,以及能量沉积的随机性(概率性的)特征。通过带电粒子与个体原子和分子之间的相互作用,把能量传递给物质。人体是由器官和组织构成的,而器官和组织是由细胞、亚细胞结构,以及诸如 DNA 的大分子组成的。吸收剂量定义为沉积在体元内的能量随机分布的平均值。沉积在个体细胞和亚细胞结构内的能量的涨落和带电粒子的微观径迹是微剂量学的研究内容。

(B 43) 在不同的小组织体积内的能量涨落的大小与吸收剂量的值以及所考虑体积的大小有关。在给定的剂量下,这些涨落随着辐射的带电粒子径迹内的电离密度(称为传能线密度,LET,参见 B. 3. 5 节,B 73~B 131 段)的增大而增大。在放射防护通常所关心的低吸收剂量情况下,在单个细胞之间,以及单个被击中的细胞的内部,能量沉积的统计涨落可以是显著的。对于高密度电离辐射(高 LET 辐射),例如,对于  $\alpha$  粒子和由中子相互作用产生的次级带电粒子这种情况,尤其如此。

(B 44) 在某一给定吸收剂量下,在一小组织元(例如单个细胞内所传递能量的实际值, $\epsilon$ ,是由所有单次事件在该体积内所沉积的总能量来给定的。在任何体积内, $\epsilon$  的涨落是由事件数量的涨落,以及每次事件所沉积能量的涨落所构成的。对于低 LET 辐射(例如光子和电子),每一次事件(撞击)所传递的能量是比较少的,另外,在低剂量情况下经受能量沉积事件的细胞数,会比受到相同剂量的高 LET 辐射照射情况下经受能量沉积事件的细胞数目更多。这样,低 LET 辐射在细胞中所沉积能量的涨落,要比高 LET 辐射的小。

(B 45) 在高 LET 辐射(例如由中子相互作用产生的带电粒子或  $\alpha$  粒子)低平均剂量的情况下,大多数细胞内的击中频度为零,很少情况下为 1,例外情况下可能大于 1。于是在大多数个体细胞内沉积能量值为零,但是在“被击中”的细胞内其值可以超过组织内平均值(即吸收剂量)几个数量级。即使在被击中的细胞内,这些事件的贡献也是不均匀的。不同种类(和能量)的辐射在微观区域内能量沉积分布的这些巨大差异,已经与所观察到的生物效能或辐射品质的差异之间相互关联起来(Goodhead,1994)。进一步的信息可以在例如 UNSCEAR 1993 年

报告和 2000 年报告(UNSCEAR,1993;2000)中找到。

(B 46) 对于由体内的放射性核素所发射的俄歇电子,假若这些发射体是处在 DNA 之内或靠近 DNA 的话,就需要给予特殊的注意。通过内转换衰变的放射性核素常常发射出很多个俄歇电子。这些发射可以造成非常局部化的能量沉积,因此其生物效应可类似于高 LET 辐射的。这一点,已在第 60 号出版物(ICRP,1991b)中得到考虑(参见 B. 3.5 节,B 86~B 99 段)。

(B 47) 在放射防护量的定义中,并不打算对物理过程在微观水平上的随机分布作出详细说明。为了考虑辐射质的差异,已经采用了一种实用的和经验的方法,来替代对这类分布函数的显式考虑,建立在对放射生物学实验资料判断分析基础上的辐射权重因数,考虑到了由微观区域内能量沉积分布的差异所造成的效应。关于这方面,B. 3.5 节, B 73~B 131 段进行了更详细的讨论。

### B.3.3 吸收剂量的平均

(B 48) 如前面所描述的,吸收剂量这个量被定义为在物质中任意一点可给定一个具体值。然而,在实际应用中,吸收剂量经常是在较大的组织体积内求平均。因而这就假定,在低剂量情况下,在某一具体器官或组织内的吸收剂量的平均值,可以与该器官或组织的所有部分中随机效应诱发的辐射危害相关,而且所具有的精确度对于放射防护目的来讲是足够的。

(B 49) 在一个器官或组织  $T$  区域内的平均吸收剂量  $\bar{D}_T$  定义如下:

$$\bar{D}_T = \frac{\int_T D(x,y,z) \rho(x,y,z) dV}{\int_T \rho(x,y,z) dV} \quad (\text{B. 3. 5})$$

这里,  $V$  是组织区域  $T$  的体积,  $D$  是该区域内在点  $(x,y,z)$  的吸收剂量,  $\rho$  是该点的质量密度。实际上,在一个器官或组织  $T$  内的平均吸收剂量  $\bar{D}_T$  常常写为  $D_T$ 。

(B 50) 对人体不同组织或器官内的吸收剂量求平均,再对它们加权之后求和,构成了用于限制低剂量情况下随机效应的防护量定义的

基础。这种方法,是建立在线性无阈的剂量响应关系(LNT 模式)假定基础上的,它容许对来自外照射和内照射的剂量进行相加。这种概念最早是委员会在第 9 号出版物(ICRP,1966)中采用的,被认为是放射防护应用中一种可接受的近似。随后又被后来的建议书,包括第 26 号和第 60 号出版物(ICRP,1977,1991b)所再次肯定,同时在本建议书的附件 A 中得到进一步的支持。所有防护量的定义,都是以低剂量范围内的 LNT 模式这个基本假定为基础的。

(B 51) 吸收剂量的平均,是在一个给定器官(如肝),或组织(如肌肉),或组织区域(如骨骼内膜表面、皮肤)范围内进行的。用平均吸收剂量(公式 B. 3. 5)来代表整个器官、组织、或组织区域范围内的局部吸收剂量的满意程度与很多因素有关。对于外照射,它主要取决于照射的均匀性,以及入射辐射在人体内的贯穿程度或射程。对于贯穿性辐射(光子,中子),在大多数器官内的吸收剂量分布可以是足够均匀的,因此平均吸收剂量是对整个器官或组织范围内剂量的一种适宜的度量。

(B 52) 对于弱贯穿或有限射程的辐射(低能光子,带电粒子),以及分布很广的组织或器官(如活性红骨髓或淋巴结)处在不均匀辐射场中,在给定器官或组织内的吸收剂量分布可以是非常不均匀的。在人体肢端部分受照射情况下,即使平均组织或器官剂量或有效剂量低于剂量限值,仍然可能发生组织损伤。这种情况可以在例如弱贯穿辐射对皮肤照射的情况下发生。为了避免组织反应,制定了适用于局部皮肤剂量的专门限值(参见 B. 5. 5 节)。

(B 53) 对于滞留在人体器官或组织内的放射性核素所发射的辐射,所谓内发射体,器官内吸收剂量的分布取决于放射性核素的分布,以及所发射辐射的贯穿性和射程。还取决于器官或组织的结构(例如:尿路膀胱和呼吸道的气道一类的带围壁的器官,以及骨矿物质高度不均匀的混合物,非活性和活性骨髓)。由发射  $\alpha$  粒子、软  $\beta$  粒子、低能光子,或者俄歇电子的放射性核素所产生的吸收剂量分布可以是高度不均匀的。

(B 54) 这种不均匀性,特别会出现在放射性核素在呼吸道内的沉积(如:氡衰变子体沉积在支气管粘膜上),或者穿透消化道以后在骨表面上的沉积(例如钷以及相关元素),或者在皮肤上的沉积。在这些情

况下,不能认为在整个器官或组织内求平均而得到的平均吸收剂量是一种适宜于估计随机损伤概率用的剂量量。委员会已经讨论过这个问题,并且已经制定了呼吸道(ICRP,1994a)、消化道(ICRP,2006c)以及骨骼(ICRP,1979)的剂量学模型,在计算这些组织的平均吸收剂量时,已考虑了放射性核素的分布,以及敏感细胞的部位问题。在这些情况下,在被认为是产生辐射诱发的肿瘤的靶所在组织区域内所确定的剂量,被当作为平均剂量。

(B 55) 正如上面所讨论过的,能量沉积分布不均匀的问题,对于低剂量范围内取平均剂量的做法来讲,是要加以关注的,对那些不均匀地分布在一个器官或组织内部发射短射程粒子的放射性核素来讲,尤其如此。然而目前还没有已经确定的可用于放射防护实践的方法,这些方法要考虑到微剂量学特性或者组织内三维径迹结构和相关的能量沉积。考虑到癌症和遗传性疾病的诱发具有随机性的特征,以及关于电离粒子的一条径迹就足以启动诱发过程的假设,可以认为目前采用的方法对于放射防护目的来讲是一种具有合理科学基础的实用方法。应牢记这种方法所包含的不确定性。

(B 56) 对于“热粒子”沉积在肺或其他组织内的情况(例如:低溶解度和高比活度的气溶胶沉积在肺内),委员会继续认为,此时诱发恶性疾病的相应危害是类似于或低于由活度相同但均匀分布在肺内的气溶胶的危害(Lafuma 等,1974;ICRP,1980;Charles 等,2003)。

(B 57) 高度不均匀的剂量分布,可以来自于氚标记物[胸(腺嘧啶脱氧核)苷]组合进 DNA 前体,或俄歇电子发射体组合进细胞核 DNA 内的情况。由于发射体所处的特殊位置,以及氚 $\beta$ 辐射和俄歇电子非常短的射程,细胞核可以受到比细胞或器官或组织所受到的平均剂量大得多的剂量。因此氚化 DNA 前体(Tritiated DNA precursors)的放射毒性可以比氚化合物(如氚化水,它不是特殊地处在细胞核内)的大(Streffer 等,1978)。在这种情况下,可以根据对细胞核的剂量来估计危险。另外一种方法,是考虑哺乳动物在受到不均匀分布的放射性核素(如:氚化胸苷)照射时的相对生物效能与相同核素但分布更加均匀(如氚化水)(Streffer 等,1978)的照射时,或者与外照射时的相对生物效能进行比较的实验资料。委员会并不打算为这类局部化核辐照情况下

的剂量和危险估计提供专门的方案(参见 B. 3. 5 节, B 86~B 99 段)。

### B. 3. 4 当量剂量和有效剂量

(B 58) 防护量用于确定剂量限值, 以保证随机效应的发生率保持在可接受的水平以下, 同时组织反应得到避免。防护量体系见图 B. 1 和 B. 2。它们的定义, 是建立在 R 类辐射在给定器官或组织 T 的体积内或者人体的其他规定靶区域内的平均吸收剂量  $D_{T,R}$  的基础上的(参见公式 B. 3. 5)。辐射 R 是由或者是入射到人体上的, 或者滞留在人体内的放射性核素所发射的辐射的种类和能量来给定的。于是在一个器官或组织内的防护量当量剂量  $H_T$ , 可定义如下:

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (B. 3. 6)$$

这里,  $w_R$  是辐射 R 的辐射权重因数(参见 B. 3. 5 节, B 73~B 131 段以及表 B. 4)。要对涉及的所有种类辐射求和。当量剂量的单位是焦耳

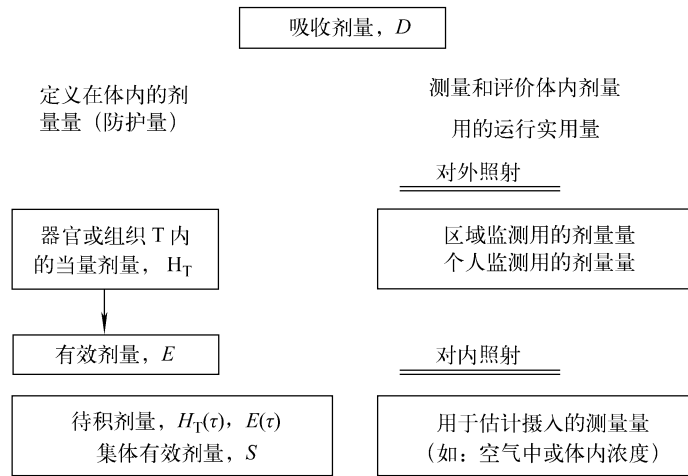


图 B. 2 防护体系以及放射防护中使用的运行实用量

每千克( $J \cdot kg^{-1}$ ), 特定名称是希沃特(Sv)。

(B 59)  $w_R$  的值主要是根据低剂量情况下各种不同种类辐射的相对生物效能(RBE)的实验数据来确定的(B. 3. 5 节, B 73~B 131)。—

组不同辐射的  $w_R$  值已在第 60 号出版物 (ICRP, 1991b) 中给出, 参见表 B. 3。这些辐射权重因数的一般概念保持不变。对第 60 号出版物 (ICRP, 1991b) 所给出的  $w_R$  值的某些修正及其讨论参见 B. 3. 5 节, B 73~B 131 段(参见表 B. 4)。

表 B. 3 辐射权重因数<sup>1)</sup> (ICRP, 1991b)

种类和能量 <sup>2)</sup>	辐射权重因数, $w_R$
光子, 所有能量	1
电子和 $\mu$ 子, 所有能量 <sup>3)</sup>	1
中子, 能量 < 10 keV	5
10~100 keV	10
>100 keV~2 MeV	20
>2~20 MeV	10
>20 MeV	5
质子, 反冲质子除外, 能量 > 2 MeV	5
$\alpha$ 粒子, 裂变碎片, 重核	20

- 1) 所有值均适用于入射到人体的辐射, 或者在内辐射源情况下由源所发射的辐射。  
 2) 对其他辐射的数值的选择, 在 ICRP(1991b) 中的 A 14 段中讨论。  
 3) 由束缚于 DNA 的核所发射的俄歇电子除外(参见 ICRP, 1991b 中 A 13 段)。

表 B. 4 2007 年建议书中的辐射权重因数<sup>1)</sup>

辐射种类	辐射权重因数, $w_R$
光子	1
电子和 $\mu$ 子	1
质子和带电 $\pi$ 介子	2
$\alpha$ 粒子, 裂变碎片, 重离子	20
中子	作为中子能量函数的连续曲线 (参见图 B. 4 和公式 B. 3. 16)

- 1) 所有数值适用于入射到人体上的辐射, 或者在内辐射源情况下由源所发射的辐射。

(B 60) 第 60 号出版物所引入的有效剂量  $E$ , 定义为:

$$E = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} = \sum_T w_T H_T \quad (\text{B. 3. 7})$$

这里,  $w_T$  是对组织 T 的组织权重因数(参见第 B. 3. 5 节, B 132~B 145 段和表 B. 2),  $\sum w_T = 1$ 。求和是对 E 定义中所考虑的所有人体器官和组织进行的, 求和用的  $w_T$  值由表 B. 2 给出。有效剂量的单位是焦耳每千克( $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 特定名称为希沃特(Sv)。用于当量剂量和有效剂量的相同单位也用于运行实用剂量量(第 B. 4. 1 节, B 159~B 170 段)。必须注意, 一定要对使用中的量作出清楚的说明。

(B 61) 给定组织中的吸收剂量是一种物理量, 而当量剂量和有效剂量包含了建立在放射生物学和流行病学资料基础上的权重因数。这些用于放射防护的权重因数, 是在通过对相关资料的判断分析, 以及在作出一些可接受的简化之后选定的(参见 B. 3. 5 节)。因此有效剂量的定义和数值并不仅仅基于物理特性。例如组织权重因数  $w_T$  就是建立在关于癌症诱发的流行病学研究以及辐射照射以后的遗传学实验数据及其判断基础上的。再者, 它们代表了对人类的平均值, 是对两种性别各种年龄的平均值。

(B 62) 有效剂量的定义, 是以人体器官或组织内的平均剂量为基础的。这个量给出的数值, 考虑了所给定的照射情况, 但是不考虑具体的个人特性。例如在人员受到内照射情况下, 器官剂量通常是先评价放射性核素的摄入量, 再乘以把摄入活度与相应的平均器官剂量联系起来的剂量系数而确定的。这些系数是采用通用的生物动力学模型和参考体模来计算的。所以, 这就意味着根据某特定放射性核素给定的摄入活度, 就可以估算出相应的有效剂量。据判断, 由此得到的剂量的近似程度对于放射防护来讲是可以接受的。

(B 63) 有效剂量的采用, 使得可以把情况差异很大(例如由不同种类辐射的内照射和外照射)的照射组合在一个单一数值中。这样, 基本的照射限值就可以用一个单一的量来表示。这就方便了剂量限制体系和记录保持工作。

(B 64) 为了对有效剂量的评价提供一种实际可行的办法, 与诸如外照射的粒子注量或空气比释动能, 或者内照射的活度摄入量这些物理量相联系的一些系数, 在人体仿真模型内带有清楚定义的几何参数



的标准条件下(例如:单能辐射、标准的辐照几何条件、用放射性核素标记的选定化合物、放射性核素在人体内的转移模式)被计算出来。这些体模包括了人体的绝大部分器官和组织,特别是那些在组织权重因数表(表 B. 2)中列出来的器官和组织。

(B 65) 自从第 26 号出版物(ICRP,1977)以来的委员会出版物中,对外照射和摄入体内的放射性核素产生的有效剂量(或有效剂量当量)的计算,已经是建立在无性别差异的解剖学和生物动力学模式并由性别平均的组织权重因数(ICRP,1994b)加权后得到的器官和组织当量剂量的基础上的。现在计算框架已进一步改变,开发了男性和女性的体模(B. 5. 2 节)。

(B 66) 对于将有效剂量与辐射场量(外照射情况,例如:空气比释动能或粒子注量)相联系的转换系数的计算,ICRP 在第 74 号出版物(ICRP,1996b)中采用了与此不同的方法,采用了有性别差异的解剖学体模。第 74 号出版物中用于计算有效剂量的下列公式,包含有带性别差异的器官和组织中当量剂量:

$$E = w_{\text{乳腺}} H_{\text{乳腺,女}} + \sum_{T \neq \text{乳腺}} \left[ \frac{H_{T,\text{男}} + H_{T,\text{女}}}{2} \right] \quad (\text{B. 3. 8})$$

这里,求和包括了对性腺的剂量(女性的卵巢,男性的睾丸)。然而,不同方法(采用有性别差异的或者两性同体的模式)所得到有效剂量的值之间没有非常大的差异,对于放射防护来讲,其精确度是足够的。

(B 67) 委员会已经定义了成年男人和女人的计算体模(参见 B. 5. 2 节)。这些模型将用于计算外照射的剂量转换系数和内照射的剂量系数。利用有性别差异的计算模型就可以计算出男性和女性的器官剂量,据此可算得平均当量剂量,并用于计算有效剂量。可以采用与计算其他器官和组织的剂量相类似的方式算出对乳腺和性腺的剂量。

(B 68) 用于确定组织权重因数的方法是,首先分别对男性和女性的辐射诱发随机效应的危险作出评估,然后计算出有性别差异的辐射危害,根据这些数值给出性别平均的  $w_T$  值(参见附件 A)。在性别平均的  $w_T$  值,以及性别平均的器官和组织剂量的基础上就可以计算出有效剂量(图 B. 3)。在这些条件下,在有效剂量的计算中分开处理男性和女性剂量的贡献是不合理的。所有组织可以按公式(B. 3. 9) 所给出方

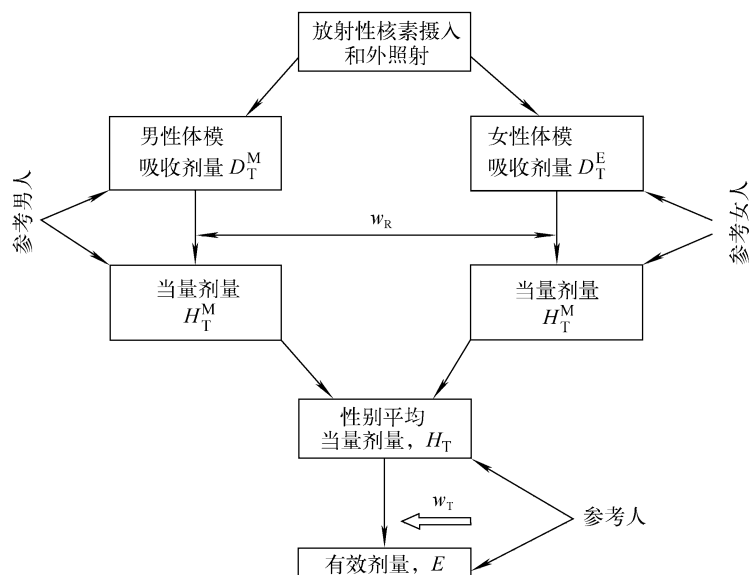


图 B.3 有效剂量(E) 计算中的性别平均

式处理。

(B 69) 根据分别对参考男人和参考女人包括其余组织在内(参见 B.3.5 节, B 132~B 145 段和公式 B.3.17)的器官或组织 T, 评估得到当量剂量  $H_T^M$  和  $H_T^E$  后, 可按下列公式计算出有效剂量 E:

$$E = \sum w_T \left[ \frac{H_T^M + H_T^E}{2} \right] \quad (\text{B.3.9})$$

这个公式, 连同新的女性和男性参考体模(参见 B.5.2 节及图 B.2 和 B.3), 将用于下一步对转换系数和剂量系数的计算。

(B 70) 在实际应用中, 对器官剂量或者外照射情况下的转换系数和内照射情况下剂量系数(单位摄入的剂量, Sv Bq<sup>-1</sup>)的计算, 并不是基于个体人员的数据, 而是基于第 89 号出版物(ICRP, 2002)中给出的人体参考值。另外, 在评价公众成员的照射时, 可能需要考虑某些与年龄相关的资料, 例如食物消费量等。参考值的采用, 以及在有效剂量计算中对两种性别进行平均的做法表明, 参考剂量系数的用途并不在于

提供某个具体个人的剂量,而是参考人的剂量。还将制定适用于不同年龄儿童的参考计算体模,用于计算公众成员的剂量系数。

### B.3.5 权重因数

(B 71) 正如先前所述,为了评价电离辐射照射所引起的危害,仅仅依靠平均吸收剂量本身是不够的。为了确定放射防护中使用的剂量量与随机效应(辐射诱发癌症和遗传疾病)之间的相互关系,已经引入了两种权重因数,即辐射权重因数  $w_R$  和组织权重因数  $w_T$ 。

(B 72) 采用权重因数的目的,在于考虑不同种类的辐射和人体不同器官和组织的随机效应的差别。因此,它们是在广泛的实验数据和流行病学研究的基础上概括出来的,它们与年龄和性别无关。在第 60 号出版物(ICRP,1991b)中,委员会选择了这些权重因数的一组通用值,它们被认为是适合于放射防护需要的(表 1 和表 3)。这种做法,在这次 2007 年建议书中得到保留。

#### 辐射权重因数

(B 73) 自从 20 世纪 60 年代初以来,在放射防护量的定义中已经采用了辐射权重的方法。在 1991 年以前,还是利用规定的  $Q(L)$  函数(ICRP,1977)采用质因子的概念实现的。在第 60 号出版物(ICRP,1991b)中,对防护量的辐射加权和对外照射测量中使用的操作剂量量的辐射权重作了不同的定义。

(B 74) 辐射权重主要是根据对不同辐射在随机效应方面的相对生物效能(RBE)的评价来得出的。在放射生物学中,RBE 是用于对辐射的不同生物效能进行分类。RBE 值为在相同的辐照条件下能产生相同的给定生物效应的两种辐射的相应吸收剂量的比值(参考辐射的剂量值除以引起相同水平效应的所考虑辐射的相应剂量值)。

(B 75) 具体辐射的 RBE 值与照射条件有关,包括所研究的生物效应、所涉及的组织或细胞、剂量和剂量率以及剂量分级方案;因此,对于给定种类和能量的辐射,将存在一个 RBE 值的范围。在低剂量和低剂量率时,RBE 值达到最大值( $RBE_M$ )。因此,对于确定放射防护中使用的辐射权重因数来讲, $RBE_M$  是特别重要的。在低剂量范围内,权重因数被确定为与剂量和剂量率无关。

(B 76) 质因子和辐射权重因数的概念是基于不同种类辐射的生物效能的差异,而这些差异源于它们沿着带电粒子径迹的能量沉积特性的差异。对于放射防护中的应用,组织中带电粒子径迹的复杂结构仅仅采用单一的参数来描述,即非限定传能线密度, $L_{\infty}$ , (通常表示为传能线密度,LET 或  $L$ ),在 ICRP 和 ICRU 的各种不同出版物(ICRP, 1963,1977,1991b;ICRU,1970,1986)中,质因子  $Q$  被定义为  $L$  的函数,更详细情况参见 B. 4. 2 节。

(B 77) 正如在 B. 3. 2 节中已经提到和讨论过的那样,低 LET 和高 LET 粒子在能量转移上的另外一个特征,是事件分布上的差异。这种因素会影响到它们生物效能的大小。

(B78) 自从第 60 号出版物(ICRP,1991b)发布以来,辐射权重因数  $w_R$  已经在防护量的定义中得到说明。将这些因数与任何组织或器官中的平均吸收剂量相乘,就是为了考虑相对于光子辐射而言,不同种类辐射在引起危害大小上的差异。无论是对入射到人体上的辐射,或者是滞留在体内的放射性核素所发射的辐射, $w_R$  的数值都是按辐射的种类和能量规定的。第 60 号出版物(ICRP,1991b)所采用的  $w_R$  值参见表 B. 3。

(B 79) 对人体的所有组织和器官采用相同的辐射权重因数  $w_R$  值,而不考虑由于初级辐射的衰减和减低,以及具有不同辐射质的次级辐射的产生而使实际辐射场发生改变这样一个事实。因此, $w_R$  值可以视为在人体不同组织和器官范围内的平均辐射质的一种有代表性的因数。

(B 80) 在确定  $w_R$  时所隐含的平均方法,已经引起了某些关注,特别是在低能中子辐射外照射情况下产生的次级光子(低 LET 辐射)会对组织和器官剂量产生显著的贡献(Dietze 和 Alberts, 2004)。因此,受到低能中子照射的组织或器官内的平均辐射质是与组织或器官在体内的位置有关的,同时会随着入射到身体上的方向的不同而不同。

(B 81) 这个在确定辐射质和吸收剂量方面的双定位(bi-locality)问题,在第 92 号出版物(ICRP,2003c) 中作了详细讨论。该报告就如何实现对高 LET 粒子辐射权重因数的改进提出了建议,还给出了修正函数。推荐了一个适用于辐射权重因数与针对各向同性照射计算的全

身范围的平均质因子之间的固定相互关系式。然而,目前的 2007 年建议书并没有完全遵从第 92 号出版物所建议的方法。详细参见 B. 3. 5 节 B 100~B 115 段。

(B 82) 在理想情况下,对  $\omega_R$  值的确定主要是根据来自关于随机效应的活体试验的 RBE 数据。通常已经确定的是关于在全身照射后癌症和白血病诱发或寿命缩短的资料。尽管利用细胞的活体试验对于理解有关癌症发生的机制可以起到重要作用,但是从这些研究所获得的 RBE 值与人类癌症发生率之间的相关性可能并不好。然而在很多情况下在对放射防护感兴趣的辐射质范围内,只能获得有限的动物活体试验资料。因此,主要以离体实验(NCRP,1990)资料为基础的  $Q(L)$  函数在必要时被采用以作为计算人体平均  $Q$  值的基础,然后再利用人体的平均  $Q$  值估计辐射权重因数。对于质子和重离子,以及某种程度上对于中子,尤其是这样(ICRP,2003c)。

(B 83) 总的来讲,通过各种不同生物学效应试验已经获得了大范围的 RBE 值,但它们并不显示出与需要辐射权重因数的那些效应之间有直接的互相关系。实验确定的 RBE 值常常伴有大的不确定性,这是由于诸如所利用的动物数量少,以及其他的很多影响因素所造成的。对权重因数的选择,要考虑对已知数据能给出有代表性的数值,同时应具有放射防护应用所需要的足够精确度。在用于确定防护量时,是通过判断来选择  $\omega_R$  值的,为此,它们的数值应是固定的,是与任何不确定性无关的(参见 B. 6 节)。

(B 84) **参考辐射**。实验得到的 RBE 值,与所选择的参考辐射有关。一般来讲,选择低 LET 辐射作为参考,大多数实验研究中采用  $^{60}\text{Co}$  或  $^{137}\text{Cs}$   $\gamma$  射线,或大于 200 kV 的高能 X 射线。然而在具体选择哪些种类或能量的光子作为通用参考辐射方面国际上并不一致。因此,在所有与 RBE 相关的研究中,必需明确给出所采用参考辐射的有关信息。

(B 85) 在第 60 号出版物(ICRP,1991b)中,委员会对所有光子都采用辐射权重因数为 1(表 B. 3)。在第 92 号出版物(ICRP,2003c)中也是这样推荐的,这也与还没有将某个特定光子能量作为参考这一事实相一致。对于放射防护应用来讲,采用与不同能量光子相关的 RBE

数据的平均值作为  $w_R$  值被认为是最合适的。但是采用这种做法并不意味着不同能量光子的生物效能之间不存在差异(参见 B. 3.5 节, B 86 ~ B 99 段)。

(B 86) **光子、电子和  $\mu$  子的辐射权重因数**。光子、电子和  $\mu$  子都是低 LET 辐射,其 LET 值小于  $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 。对于低 LET 辐射,辐射权重因数通常给定为 1。1991 年之前的规定是当  $L < 3.5 \text{ keV}/\mu\text{m}$  时,设  $Q(L) = 1$ 。第 60 号出版物(ICRP, 1991b)对这些辐射定义  $w_R = 1$ ,对于运行实用剂量量,  $L < 10 \text{ keV}/\mu\text{m}$  时,  $Q(L) = 1$  (参见公式 B. 4. 2)。这主要是出于实用理由作出的规定,但同时也由于考虑到在辐射危险因子的估计中,其不确定度是很大的,因此更详细的描述是不必要的。

(B 87) 已公布的低 LET 辐射 RBE 值的有关细节,参见第 92 号出版物(ICRP, 2003c),其中还对不同能量光子辐射的加权结果进行了讨论。其他一些出版物也对这个问题进行过讨论(例如,SSK, 2005, Harder 等, 2004)。

(B 88) 有关人类淋巴细胞双着丝粒染色体畸变的离体试验(Sasaki, 1991; Schmid 等, 2002; Guerrero-Carbajal 等, 2003),以及在其他细胞系内的突变和变异的离体试验[例如,由 Frankenberg 等人(2002)所作的人类和人类-大鼠杂种细胞试验]都已表明,低能 X 射线的 RBE 值要明显大于  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线的 RBE 值。在这些利用细胞的实验中,20 kV X 射线的效能可以是常规 200 kV X 射线的 2~3 倍,大约是  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  射线的两倍。在动物实验中,已经观察到更加低得多的比值,而流行病学数据却不能以足够的精确度看到任何差异。

(B 89) 正如离体细胞效应所证明的,能量在 1~5 MeV 范围内的光子效应要小于 X 射线的,但对于非常高能的光子,例如高能加速器附近,或者在宇宙射线辐射场中,情况可以是不同的。这些光子能够在核相互作用中产生次级粒子,例如:中子或其他高 LET 辐射。因此,不能排除这些光子的 RBE 值可能要高于 1 MeV 左右到 5 MeV 能量光子的 RBE 值。

(B 90) 委员会在第 60 号出版物(ICRP, 1991b)中说:“为了反映我们在有关人类精确资料上的不足,以及出于对放射防护实际方面的一

种理解,简化是重要的。例如,委员会不相信对不同能量光子采用不同的质因子值是有帮助的”。已获得的更多的现有细胞试验数据显示,不同能量光子的辐射质有显著差异。但还存在着另外的一些实际论据,它们要求在有效剂量计算中对所有光子和电子保持单一的  $w_R$  值(Dietze 和 Alberts, 2004)。

(B 91) 在光子能量从 30 keV~5 MeV 的外照射情况下,传递给器官的剂量中,有一部分是由在体内产生的康普顿散射光子提供的,这些光子的平均能量要显著低于入射光子的能量(Harder 等,2004)。因此,具有不同能量的外照光子辐射在人体范围内平均所得的平均 RBE 值的涨落,预期要小于在薄细胞层(经常是单层)内的离体试验所观察到的涨落。Chen 等人(2005) 已经对小的和大的受体内的微剂量学量,剂量平均线能量  $y_D$ ,进行了计算,结果表明,前面提到的效应并没有像 Harder 等人(2004) 所假定的那么大。

(B 92) 另外,低能光子外照射辐射(低于 30 kV 左右的 X 射线)将会在靠近体表的组织中被强烈衰减,它对有效剂量的贡献在一般情况下是小的。对于这一说法的一个例外是,低能光子在放射诊断(例如,乳房 X 线照相术)中的利用。而在这种外照射情况下,对辐射防护监测和有效剂量评价都采用运行实用剂量量  $H^*(10)$  和  $H_p(10)$  (参见 B. 4.3 节和 B. 4.4 节)。对于能量在 10 keV 和 40 keV 之间的光子,以及对于人体的正面照射(AP),  $H^*(10)$  最多可以比  $E$  大 6 倍,对于其他的人射方向(PA, LAT, ROT, ISO),其保守程度甚至会更大(ICRP, 1996b)。

(B 93) 在内照射剂量学中,对所有光子和中子采用单一的  $w_R$  值是一种重要的简化,但是支持这一做法的理由和外照射是相同的。关于氚和俄歇电子发射体,当这些放射性核素被结合进 DNA,或者被局限在细胞核内时,这类短射程发射可能导致更高的生物效能,对于这些特殊情况,在 B. 3.3 节中讨论。

(B 94) 然而,对氚的低能  $\beta$  发射体采用  $w_R = 1$  仍然是科学上有争议的一个问题(CERRIE,2004)。Straume 和 Carsten(1993) 等人对受到氚化水(HTO)以及动物和离体细胞体系内有机束缚态氚(OBT)照射后的致癌、遗传、发育和繁殖效应的实验资料提供了全面的评述。所

观察到的效应范围,与受到 X 射线或  $\gamma$  射线全身外照射时的效应范围之间的差别是不可区分的。虽然所观察到的氚的效应很大程度上归因于电离辐射引起的损伤,但是氚到氦的蜕变也可能引起 DNA 损伤。所观察到的氚的效应将包括来自这类蜕变损伤的所有贡献。基于这些观察到的 HTO 照射的所有效应,RBE 值是在 1~3.5 范围内。为了与  $\gamma$  射线相比较,它的大多数值处在 1 和 3 之间,而 X 射线绝大多数是 1 到 2,其中占主导的是 1~1.5。这些对氚  $\beta$  照射的 RBE 测量值,与基于微量剂量学考虑的估计值在合理范围内符合(Bigildeev 等, 1992; Morstin 等, 1993; Moiseenko 等, 1997)。

(B 95) 为了评价低水平持续照射情况下的危险,利用有关致癌率的研究是最合适的。这些研究包括老鼠乳房肿瘤显现加速研究(Gragtmans 等,1984) 以及小鼠中急性骨髓性白血病诱发研究(Johnson 等, 1995)。这两类研究比较了对 HTO 或对 X 射线(250 kVp)的持续性照射,并给出了 RBE 值为 1~1.3。有关在 10T1/2 细胞内变异的离体研究给出的相对于  $\gamma$  射线的 RBE 值,最大到 2 左右。

(B 96) 所获得的关于 HTO 的氚  $\beta$  发射的 RBE 值,处在对低 LET 辐射通常观察到的值范围内,因此对氚采用单一的  $w_R$  值为 1 的简化方法是合适的。有关 OBT(有机束缚态氚)有限的 RBE 数据显示,在大多数情况下(例如,标记的氨基酸)其 RBE 值是与对 HTO 的数据相类似的,但是对氚化 DNA 前体,此值却会更高。例如,Ueno 等人(1989)比较了对 HTO, $^3\text{H}$ -胸苷( $^3\text{HTdR}$ ) 和  $^3\text{H}$ -氨基酸的 RBE 值,测量了离体培养的小鼠细胞的细胞杀死和突变数据。对剂量的估计是根据对细胞中  $^3\text{H}$  含量的测量,以及关于  $^3\text{HTdR}$  是集中在核内,和 HTO 和  $^3\text{H}$ -氨基酸是均匀分布在细胞内的假定基础上作出的。在此基础上观察到对  $^3\text{HTdR}$  的效应是对 HTO 和对  $^3\text{H}$ -氨基酸的效应大 2 倍。

(B 97) 有关俄歇电子发射体的生物学效应,已经在各种不同的离体和活体实验体系中得到广泛研究(Bingham 等, 2000; Goddu 等, 1996)。活体的啮齿动物的精子发生已被作为评价一系列俄歇电子发射体(包括  $^{55}\text{Fe}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{114\text{m}}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$  和  $^{210}\text{Tl}$ )细胞毒性的示范体系。 $^{35}\text{S}$ ,  $^{75}\text{Se}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{77}\text{Br}$  的离体细胞毒性效应,以及一系列用  $^{123}\text{I}$  和  $^{125}\text{I}$  标记的化合物已经在各种不同的人体和啮齿动物细胞系和示范



培养体系中得到研究。已发表的各种有代表性的结果是,当放射性核素 $^{125}\text{I}$ 以 $^{125}\text{I}$ -碘(代脱氧尿嘧啶核)甙( $^{125}\text{IUdR}$ )的形式摄入后与 DNA 结合,则其生物效能增大 7~9 倍,但对于集中在核中但不直接束缚在 DNA 中的 $^{125}\text{I}$ ,RBE 值大约为 4, $^{125}\text{I}$ 局限在胞浆内时,则 RBE 值为 1 左右(Hofer 等, 1975; Howell 等, 1993; Kassis 等, 1989; Rao 等, 1990; Warters 等, 1978)。

(B 98) 关于俄歇电子发射体,已经推荐了各种不同的剂量学大纲,包括对已知被束缚于 DNA 发射体内的部分,建议  $w_R$  值采用 20 (Howell 等,1993)。很显然,剂量和危险评价需要有关放射性核素在组织和细胞内分布情况的资料,而分布是与所涉及的化学形态有关的。相对于根据平均组织剂量所作的评估来讲,只有当俄歇电子发射体是集中在核内时才可期待其效应有显著的提高。委员会认识到这些不确定性,并且已经主张,对俄歇电子发射体的情况需要根据具体情况进行分析。

(B 99) 总的来说,对一般的放射防护应用来讲,所有低 LET 辐射继续采用 1 作为  $w_R$  值是有很好的依据的。然而注意到这样一点是重要的,即这种简化仅仅是对评价有效剂量的指定用途(例如:剂量限制,剂量的评价和控制)而言是理由充分的。并不打算把它用于辐射照射随机效应个人危险的回顾性评价。对于这类回顾性个人剂量评价,只要可以获得,就可能必须把有关辐射场(包括低 LET 辐射的种类)以及合适的 RBE 值方面更加详细的信息考虑在内(参见 B. 5. 8 节)。对于细胞内剂量的不均匀分布问题(例如氚或俄歇电子发射体组合进 DNA 时可以呈现的),也可能需要进行专门的分析。

(B 100) **中子的辐射权重因数**。入射到人体上的中子所产生的生物效能强烈依赖于中子的能量,因为次级辐射是随着中子能量而变化的。定性来看,以下这些效应是重要的:

- 中子在组织内被吸收(随着中子能量减少而增加)时产生次级光子;
- 反冲质子能量随着中子能量的增加而增加;
- 在较高中子能量情况下重带电粒子的产生;以及
- 非常高能中子引起的核散裂(Spallation)过程。

(B 101) 在第 60 号出版物(ICRP,1991b)中,中子的辐射权重因数

已经以两种方式给出：一种是阶跃函数，它定义了五种中子能量范围，分别给予  $w_R$  值为 5, 10, 20, 10 和 5(表 B. 3, 图 B. 4)；另一种是连续函数，在计算中使用。表列的  $w_R$  值，一般并没有在实际中应用；连续函数通常已获得应用。在包含有宽能谱中子的辐射场中，为了估算剂量，十分常见的计算是采用能量相关的转换系数完成的。所有国际上推荐的转换系数，包括在第 74 号出版物(ICRP, 1996b)中给出的系数，都是基于连续函数。因此，在这里给出连续函数以定义中子的辐射权重因数。然而应当注意，连续函数的采用，只是出于实用和计算方面的考虑，并不意味着可以获得更精确的数据。

(B 102) 在第 60 号出版物(ICRP, 1991b) 中，确定最大值 20 为  $w_R$  值。第 92 号出版物 (ICRP, 2003c) 叙述道，在靠近 1 MeV 的中子能区内，最大  $w_R$  值取 20 左右仍然是一种可以接受的近似。这个判断并不是以某个具体实验值为基础的，而是在对利用反应堆裂变中子所作的有关动物致癌和寿命缩短实验所获得的宽范围 RBE 值分析基础上所选定的代表性数值(ICRP, 2003)。因此对于能量为 1 MeV 左右

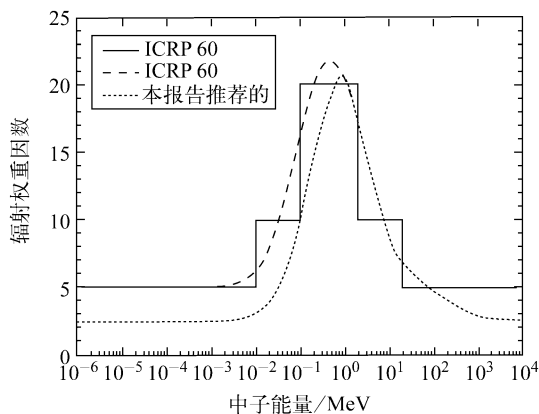


图 B. 4 中子辐射权重因数  $w_R$  与中子能量的关系  
由第 60 号出版物(ICRP, 1991b)给出的阶梯函数和连续函数，  
以及 2007 年建议书所采用的函数

的中子,仍然保留 20 的  $w_R$  值。

(B 103) 当人体受到能量低于 1 MeV 中子照射时,大部分吸收剂量来自于主要由  $H(n, \gamma)$  反应所产生的次级光子所沉积的能量,这就使生物效能降低。在这个能量范围内,这种对 RBE 的影响,要比由中子产生的次级带电粒子(主要是质子)的 LET-分布的改变所带来的影响大得多。

(B 104) 当采用由小动物试验所获得的裂变中子或低能中子 RBE 数据作为评价人类照射用的  $w_R$  值的基础时,应当认识到,次级光子在人体内的剂量贡献要高于在小动物(例如鼠)内的贡献(Dietze 和 Siebert, 1994)。光子主要是由被慢化的中子(最主要是被氢慢化)的俘获产生的,它们对一个器官内总当量剂量的贡献强烈依赖于体型和器官在体内的位置。在第 60 号出版物(ICRP, 1991b)发表的时候,还没有通过中子在拟人体模内行为的计算而得到的数据,而是采用对 ICRU 球计算所得的数据。已经显示出(ICRP, 2003c; SSK, 2005),对于能量低于大约 1 MeV 的中子,考虑了拟人体模内的次级光子以后所得到的平均质因子(因而  $w_R$  值)要比第 60 号出版物所给出的值低得多。

(B 105) 在第 92 号出版物(ICRP, 2003c)中,已建议辐射权重因数对 中子能量的依赖关系应当以第 60 号出版物所定义的  $Q(L)$  函数为基础,同时建议按人体平均计算平均质因子  $q_E$ (参见公式 B. 3. 10)。那里所给出的  $q_E$  与权重因数  $w_R$  之间的相互关系式见以下函数:

$$w_R = 1.6(q_E - 1) + 1 \quad (\text{B. 3. 10})$$

中子能量为 1 MeV 左右时,该公式保持  $w_R$  值约为 20。考虑到人体内的剂量分布,同时利用不同器官和组织的组织权重因数  $w_T$ ,由以下公式计算了  $q_E$ :

$$q_E = \frac{\sum_T w_T Q_T D_T}{\sum_T w_T D_T} \quad (\text{B. 3. 11})$$

这里,  $Q_T$  是组织或器官 T 内的平均质因子,  $D_T$  是相应的平均吸收剂量。由于体内的器官和组织不同  $w_T$  值并不是对称地分布,因此  $q_E$  值与辐射入射到人体上的方向有关。计算表明,对于热中子而言,相对于不同照射条件所推导得的  $w_R$ (公式 B. 3. 10),可以从 2.5(对 ISO 和

ROT 入射)到 3.2(对 AP 入射),同时随着所选择的体模性别的不同也存在一些差别(Kellerer 等, 2004)。一般来讲, $q_E$  值还与人体的模型有关,例如,假若是采用 MIRD 型体模来计算或体素型体模计算的话(参见 B.5.2 节)。

(B 106) 原则上讲,关于用类似于公式 B.3.10 那样对所有种类和能量的粒子确定一种  $w_R$  和平均质因子  $q_E$  之间的通用关系式的建议是有吸引力的,因为它更清楚地说明了辐射权重因数和运行实用量定义中使用的质因子在概念上的共同科学基础。然而,实际上公式(B.3.10)只能应用于强贯穿高 LET 辐射的外照射,例如,中子、高能质子和能量十分高的重离子。公式(B.3.10)中引入的因数 1.6,是为了使对 1 MeV 中子计算的  $w_R$  值与实验数据相拟合。是否可以合理地把这个因数扩展到带有不同次级带电粒子谱的其他粒子和能量是成问题的。定义这种通用关系式的另外一个缺点是, $q_E$  与很多参数有关,诸如所选择的体模、 $w_T$  值、所选的照射情况,甚至所使用的计算机程序。很多参数将来可以发生变化,但  $w_R$  应当保持稳定。因此,公式(B.3.10)只能作为确定中子  $w_R$  值的导则使用。

(B 107) 对于中子能量低于 1 MeV 的情况,也已经通过其他一些考虑(SSK,2005; Dietze 和 Harder, 2004)而不是采用联系  $Q$  和  $w_R$  之间的固定关系式的办法获得了类似的辐射权重对能量的依赖关系。该关系式是基于这样的假定,即在中子能量低于 1 MeV 情况下,人体内中子权重的能量依赖主要取决于次级光子的剂量贡献,以及对于一个小的组织探测器而言,对中子诱发的高 LET 成分的平均 RBE 值[RBE 高-LET 主要决定于反冲质子、由  $N(n, p)$  产生的质子以及重离子]近似与中子能量无关(Edwards, 1997; Sasaki, 1991; Schmid 等, 2003)。

(B 108) 在辐射是前后向入射的情况下,人体内次级光子所产生的平均吸收剂量贡献  $f_{低-LET}$  (相对于总剂量的低-LET 成分),以及次级带电粒子所产生的贡献(高-LET 成分)已经由下式计算:

$$f_{低-LET} = \left( \sum w_T D_T f_{低-LET,T} \right) / \left( \sum w_T D_T \right)$$

$$f_{高-LET} = 1 - f_{低-LET} \quad (B.3.13)$$

这里  $f_{低-LET}$  是由次级低-LET 辐射在组织或器官 T 中产生的相对吸收剂量贡献。为了计算全身平均的相对生物效能,已经采用以下公式:

$$\text{RBE}_{\text{av}} = \text{RBF}_{\text{高-LET}}(1 - f_{\text{低-LET}}) + \text{RBE}_{\text{低-LET}}f_{\text{低-LET}} \quad (\text{B. 3. 14})$$

这里,  $\text{RBE}_{\text{av}}$  是在全身范围适当平均所得到的 RBE 值。这个“混合规则”, 适用于中子能量从热到 1 MeV 的范围。对于光子的贡献, 取  $\text{RBE}_{\text{低-LET}} = 1$ ; 对于高 LET 成分,  $\text{RBE}_{\text{高-LET}}$  的平均值取为 25, 这是与细胞内双着丝粒染色体畸变的实验数据 (Schmid 等, 2003) 以及动物的肿瘤诱发和寿命缩短资料 (SSK, 2005) 相一致的。这样选择的 RBE 值, 对 1 MeV 的中子在人体内得到一个大约为 20 的  $\text{RBE}_{\text{av}}$  值, 这是和上面提到的值相符的。在不同的选定照射条件下,  $\text{RBE}_{\text{av}}$  的能量依赖是类似于由公式 (B. 3. 10) 在从热到 1 MeV 中子能量范围内计算得到的  $w_R$  的能量依赖。

(B 109) 考虑到所有这些方面之后, 给出下面的函数用于确定能量范围低于 1 MeV 的辐射权重因数:

$$w_R = 2.5 + 18.2 \exp[-(\ln E_n)^2 / 6] \\ E_n < 1 \text{ MeV} (E_n \text{ 以 MeV 表示}) \quad (\text{B. 3. 15})$$

(B 110) 图 B. 4 显示, 当中子能量范围低于 1 MeV 时,  $w_R$  值低于第 60 号出版物 (1991b) 中所给出的值。上述函数完全反映了次级光子在体内的效应, 并且与第 92 号出版物 (ICRP, 2003c) 所给出的平均质因子  $q_E$  之间有很好的关联。

(B 111) 对于能量范围大于 1 MeV 的情况, 需要不同的考虑。在这个能量范围内, 几乎得不到有关动物试验的新的实验资料。然而无论是关于动物的, 还是关于细胞的所有现有资料都显示, RBE 值是随着中子能量的增加而明显地下降的。这一点是与根据  $Q(L)$  函数 (ICRP, 2003c) 计算的结果相符的。但是, 当  $q_E$  与  $w_R$  之间的相互关系是采用公式 (B. 3. 10) 的定义时, 那么对于能量范围在 5 MeV 和 100 MeV 之间的中子所得的  $w_R$  值, 将会比由第 60 号出版物 (ICRP, 1991b) 定义连续函数所给出的值大 30% 左右。这一差异比这一能量范围内的 RBE 值的不确定度小很多。因此, 从实用观点来看, 不对这一能量范围内的现有函数作微小改变, 而是仍然采用第 60 号出版物所定义的值是更加合适的。

(B 112) 目前还没有中子能量大于 50 MeV 左右的动物实验数据发表。但最近发表了某些关于在人体淋巴细胞内诱发双着丝粒染色体

的 RBE 数据 (Nolte 等, 2005)。这些数据, 连同 Pelliccioni (1998, 2004), Yoshizawa 等 (1998) 和 Sato 等 (2003) 的计算结果已经表明, 在人体范围内平均所得的平均质因子的值随着中子能量的增加而减小到 5 以下, 达到接近质子在超过 1 GeV 时非常高能时的值。尽管今后还可能需要对这个问题作更详细的考虑, 但是对于能量大于 50 MeV 的中子, 还是采用了连续的权重因数函数。随着中子能量从 50 MeV 增加到 10 GeV, 其值分别从大约 5.5 减小到 2.5。该函数与较低能量中子的函数相拟合。由 Pelliccioni (1998, 2004), Yoshizawa 等 (1998) 和 Sato 等 (2003) 所公布的中子能量依赖关系数据已经被用作更高能量范围内的导则。

(B 113) 综合起来, 下列连续函数用于中子辐射权重因数的计算:

$$w_R = \begin{cases} 2.5 + 18.2e^{-[\ln(E_n)]^2/6} & E_n < 1 \text{ MeV} \\ 5.0 + 17.0e^{-[\ln(2E_n)]^2/6} & 1 \text{ MeV} \leq E_n \leq 50 \text{ MeV} \\ 2.5 + 3.2e^{-[\ln(0.04E_n)]^2/6} & E_n > 50 \text{ MeV} \end{cases} \quad (\text{B. 3. 16})$$

很显然, 这些函数是复杂的。它们已被选择作为描述其中子能量跨 10 个量级以上的中子权重的一种经验方法。然而不应当把这种详细的函数错误解释为精确地反映了生物学数据, 事实上它只是表示了依赖于中子剂量、中子剂量率以及所考虑的生物学终点的 RBE 值, 分布范围宽。

(B 114) 前面所进行的对中子  $w_R$  值的能量依赖性这一重要问题的讨论, 可以概括总结如下:

- 新建议书对 neutron 所采用的  $w_R$  函数, 是以第 92 号出版物 (ICRP, 2003c) 提供的资料为基础的, 同时还考虑了其他的资料。

中子的  $w_R$  函数, 是利用以下准则推导的:

- 出于实用的理由, 选择连续的  $w_R$  函数来代替阶跃函数 (ICRP, 1991b)。然而这一决定, 并不是由于可获得更精确生物学数据的结果, 而是基于实用的考虑。
- 对于 1 MeV 左右的中子, 与第 60 号出版物 (ICRP, 1991b) 和第 92 号出版物 (ICRP, 2003c) 所给的数值一样, 保留了大约 20 的

最大  $w_R$  值。

- 对于中子能量低于 1 MeV 左右的情况,  $w_R$  的能量依赖曲线的形状大体上是以平均质因子  $q_E$ , 以及公式 (B. 3. 14) 所表述的平均  $RBE_{av}$  有关的数据为基础的。所推荐的  $w_R$  值, 类似于第 92 号出版物 (ICRP, 2003c) 所推荐的值。
- 对于能量大于 50 MeV 的情况, 从物理学观点来看, 中子的  $w_R$  值应当系统地趋近质子的某个  $w_R$  值 (对于这一点, 是存在某些放射生物学数据的)。基于 Pelliccioni (1998, 2004), Yoshizawa 等 (1998) 和 Sato 等 (2003) 的计算结果, 在中子能量大于 1 GeV 时, 选择了一个渐近值 2.5。

(B 115) 所得到的函数 (图 B. 4) 与现有的物理学和生物学的相关知识是一致的。该函数并没有像第 92 号出版物 (ICRP, 2003c) 所建议的那样, 在所有中子能量的平均质因子和辐射权重因数之间建立一种严格的关系, 因此, 出于上述理由, 不存在一个对防护量和运行实用量完全通用的方法。而对于放射防护来讲, 在外照射监测中采用的操作剂量量显示出更大的重要性, 因为它们能在大多数照射条件下为有效剂量提供一种良好和保守的估计。利用公式 (B. 3. 16) 所给出的中子辐射权重因数, 就可以做到这一点。

(B 116) 质子和  $\pi$  介子的辐射权重因数。在实际的放射防护中, 对于质子照射只需考虑外部辐射源。在第 60 号出版物 (ICRP, 1991b) 中对于能量在 2 MeV 以上的所有质子推荐的辐射权重因数为 5, 反冲质子除外 (表 B. 3)。

(B 117) 近年来, 由于人们对机组人员和太空飞行器中的宇航员受照的剂量评价的兴趣提高, 质子辐射受到更多的关注。在这些情况中, 质子外照射来自太阳和宇宙辐射。在初级辐射场中, 高能质子占很高的份额, 即使考虑到在低能区生物效能的提高, 能量在几个 MeV 的质子也是很次要的。低能质子在组织中的射程很短 (质子在组织中的射程: 4 MeV 质子, 0.25 mm; 10 MeV 质子, 1.2 mm), 它们大部分会被皮肤吸收。

(B 118) 因此, 可以判定在放射防护应用中, 对所有能量的质子均采用一个单一的  $w_R$  值是足够精确的。以高能质子的数据作为基础是

合理的,因为在宇宙辐射场中高能质子所占比例最高。

(B 119) 能给出高能质子的 RBE 信息的动物研究很少。大多数测量到的 RBE 值在 1 和 2 之间。考虑到在组织中的电离密度,高能质子可以视为低 LET 辐射(平均 LET 值远低于  $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ),采用第 60 号出版物(ICRP,1991b)中给出的  $Q(L)$  函数进行计算得出 100 MeV 质子在组织中被阻止的平均质因子低于 1.2 (ICRP, 2003c)。当质子能量很高,接近 1 GeV 时,核反应所产生的次级带电粒子变得重要,平均质因子可增加到约 1.8。

(B 120) 考虑到所有的因素和既有的数据,在新的建议书中采用的质子的辐射权重因数为 2(表 B. 4)。

(B 121)  $\pi$  介子是在高层大气层辐射场中出现的带正电、负电或中性的粒子,是初级宇宙射线(主要成分为高能质子)与大气中的原子核反应产生的,因此,会对机组人员和乘客产生照射[约为  $H^*(10)$  的 0.1%]。它们也可以作为构成在粒子加速器屏蔽体后复杂辐射场的一部分而被发现,从而对加速器工作人员的职业照射产生贡献[可达  $H^*(10)$  的 4%]。 $\pi$  介子的质量相当于 273 个电子的质量,约为  $1/7$  个质子的质量。带电的  $\pi$  介子主要通过库仑相互作用损失其能量。当带负电的  $\pi$  介子趋于静止时,通常会被原子核俘获,之后,原子核会碎裂产生高 LET 的粒子(“恒星碎裂”)。

(B 122) Pelliccioni (1998) 通过蒙特卡罗计算对  $\pi$  介子在整个人体中的平均质因子进行了评估(参见公式 B. 3. 12), $\pi$  介子的质因子是其能量的函数。结果表明,在能量高于 50 MeV 时,对于正和负  $\pi$  介子有一个适中的平均质因子(其值在 1~2 之间)。若低于该能量,恒星碎裂会导致负  $\pi$  介子的  $q_E$  增大。

(B 123) 考虑到现实辐射场中  $\pi$  介子的能量分布很宽,同时鉴于它们对高能混合辐射场总照射的贡献较小,因此建议对所有带电的  $\pi$  介子使用权重因数 2。

(B 124)  $\alpha$  粒子的辐射权重因数。 $\alpha$  粒子对人类的辐射照射主要来自内发射体,例如,来自吸入的氡子体或摄入  $\alpha$  放射性核素,如钷、钋、镭、钍和铀的同位素。目前已有几例流行病学研究提供了吸入或静脉注射  $\alpha$  发射体的危险信息。放射性核素的分布和剂量估算及其在组



组织和器官中的分布是非常复杂的,并且依赖于所用的模型。剂量分布通常很不均匀,计算的剂量因此也有很大的不确定性。因此,尽管流行病学和实验研究可提供宝贵的指导,但不能被用做评价 $\alpha$ 发射体 RBE 的唯一基础。根据 $\alpha$ 粒子在组织中的阻止本领方面的数据和 $Q(L)$ 函数的计算结果,在组织中的减速的 6 MeV  $\alpha$ 粒子的平均质因子估计约为 20。

(B 125) 对发射 $\alpha$ 粒子的放射性核素的人类和动物的现有 RBE 数据编评表明,RBE 依赖于所考虑的生物学终点(UNSCEAR, 2000; Harrison 和 Muirhead, 2003)。相同生物学终点的 RBE 值,在不同放射性核素间的变化主要归因于发射体在组织中的位置差异。根据有限的人类数据估算的 $\alpha$ 粒子 RBE 值显示,对肺和肝癌在 10~20 左右,对骨癌和白血病其值稍低。

(B 126) 有来自动物和离体实验的良好证据表明,在癌症相关效应方面,与低 LET 的外照射相比, $\alpha$ 发射体的 RBE 值在 10 左右或稍高些。诱发狗骨癌的研究显示,不同亲骨性 $\alpha$ 放射性核素在这一终点方面有不同的 RBE 值, $^{239}\text{Pu}$  的值稍高,而镭同位素的值较低(UNSCEAR, 2000)。但这些比较是基于骨骼平均剂量的,这些差别极可能可归因于放射性核素在骨中的部位不同,因为与在钙化骨基质中分布得较均匀的镭(碱土金属元素的化学性质与钙相似)相比, $^{239}\text{Pu}$ 和富集在骨表面的相关锕系同位素对骨表面靶细胞的剂量较高(ICRP, 1993c; Harrison 和 Muirhead, 2003)。人类和动物资料显示,沉积在骨中的 $\alpha$ 粒子发射体所致白血病危险的 RBE 低于 20 (WHO, 2001; Harrison 和 Muirhead, 2003)。因此对 $\alpha$ 粒子的 $w_R$ 值取为 20 会导致对活性(红)骨髓中靶细胞危险的高估。

(B 127) 在第 92 号出版物(ICRP, 2003c)中,对现有数据的判断以及 $\alpha$ 粒子 $w_R$ 值的选定进行了综述。由于近期的资料并不对改变 $\alpha$ 粒子的辐射权重因数提供强有力的支持,上述建议书中仍保留 20 的 $w_R$ 值不变(参见表 B. 4)。

(B 128) 重离子和裂变碎片的辐射权重因数。对于放射防护来说裂变碎片所致剂量主要是对内照射剂量学是很重要的,它们的辐射权重因数的情况与 $\alpha$ 粒子的相似。由于射程短,锕系元素在器官和组织

中的生物动力学特性和分布非常重要,对其生物效能有很强的影响。表 B. 3 和 B. 4 中给出的辐射权重因数为 20,与  $\alpha$  粒子的相等,可以认为这是一种保守的粗略估计。裂变碎片在组织中的射程短,因此向小体积的组织进行高能量转移会在该点产生很高的局部剂量,从而降低其 RBE。正如在 B. 3. 2 节中所讨论的,在上述情况下应用平均器官或组织剂量的概念时,要做具体考虑。

(B 129) 重离子的外照射主要发生在高能加速器附近、航空飞行高度及太空辐射场中。重离子的 RBE 数据目前还很少而且大多来自离体实验。在第 92 号出版物(ICRP, 2003c) 中,对用于导出 RBE 值的放射生物学资料进行了综述,这些值对于确定辐射权重因数数值是适宜的。

(B 130) 已有报道,用重离子<sup>40</sup>Ar 和<sup>56</sup>Fe 照射小鼠诱发 Harderian 腺肿瘤的 RBE<sub>M</sub>值约为 30,而用较低 LET 的辐射束照射时,这一值较低(Fry 等, 1985; Alpen 等, 1993)。结果表明,RBE 值在 100 ~ 200 keV  $\mu\text{m}^{-1}$  时达到一个峰值,并在更高 LET 时仍保持这一水平。在相同系统下,裂变中子的 RBE 值等于所观察到的重离子 RBE 值的最大值。染色体畸变、细胞转化和突变的离体研究提供的证据显示,随着 LET 增加到约 100 ~ 200 keV  $\mu\text{m}^{-1}$ ,重离子的 RBE 也增加,但在 LET 非常高时则会降低。

(B 131) Sato 等(2004)计算了平均质因子。粒子的辐射质的数值会沿重离子入射到人体或停留在人体内的径迹发生剧烈变化。可选择平均值来导出  $w_R$ 。可以认为对一般的放射防护应用来说,对各种能量和类型的重离子选择单一的  $w_R$  值 20 是合适的。在太空中应用时,这些粒子会对人体的总剂量有很大的贡献,应当采取在 B. 3. 5 节 B 100 ~ B 115 段中所提到的以人体平均质因子计算方法为基础的更现实的途径。

#### 组织权重因数

(B 132) 有效剂量的定义,考虑了各个人体器官和组织在随机效应的辐射危害方面的相对辐射敏感性。为此目的,第 26 号出版物对 6 个确定的组织和一组其余组织(总起来称为“其余”)引入了权重因数

$w_T$ 。在第 60 号出版物(ICRP, 1991b)中对指定的 12 个组织和器官及其余组织给出了组织权重因数(表 B. 1)。组织权重因数是相对值,其和等于 1,因此,当全身剂量均匀分布时,有效剂量在数值上等于人体每个器官和组织的当量剂量。

(B 133) 2007 年建议书中的组织权重因数是依据随机效应的危害-调整标称危险系数来确定的(附件 A)。未经调整的标称危险系数是将人数相等的男性和女性构成的人群中发生癌症的辐射相关终身危险的估计值取平均计算的。危害是以生命丧失、致死性和生命质量的损失的函数来模拟的。除了少数几个例外,危险模型中的参数都是采用日本原爆幸存者研究中的癌症发病资料来估计的。对于大多数癌症部位,均开发了超额相对危险和超额绝对危险模型。

(B 134) 对于遗传性疾病,如在附件 A 中所讨论和描述的那样,考虑了前两代的危险。相对辐射危害与第 60 号出版物中给出的不同,这导致  $w_T$  值的变化。主要变化是对乳腺(从 0.05 变为 0.12)、睾丸(从 0.20 变为 0.08)以及其余组织(从 0.05 变为 0.12)。此外,对脑和唾液腺目前还给出了 0.01 的特定  $w_T$  值。表 B. 2 给出了委员会在本建议书中所建议的组织权重因数。

(B 135) 组织权重因数  $w_T$  是按性别平均的,可用于评价工作人员及包括儿童在内的公众有效剂量。在最近的第 88 号出版物(ICRP, 2001)中,也将  $w_T$  用于发育中的胎儿,尽管人们认识到“这些  $w_T$  值是为出生后的人员受照而建立的,分摊的辐射危害数值并不意味着适用于在子宫内受到的剂量”。这是在没有宫内照射的器官和组织的相对危险的广泛资料的情况下采取的方法。第 90 号出版物(ICRP, 2003a)和 Streffer (2005)给出的结论是,目前还没有足够的资料来对出生前辐射照射的特定  $w_T$  值给出建议。

(B 136) 在根据女性卵巢的癌症发生率(附件 A, A. 4.6 节)给出的相对危害中的性别差异方面,将按性别平均给出的 0.08 的  $w_T$  值赋与睾丸(癌症加遗传效应)与女性的卵巢(0.036)加遗传效应(0.039)很相似。这样可以判定女性的卵巢就受到充分的保护。

(B 137) 对于甲状腺来说,根据女性的(0.021)和男性的(0.008)癌症发病率(附件 A, A. 4.6 节)得出的相对危害数值几乎差三倍。

但考虑到幼儿的高感受性,赋予甲状腺的  $w_T$  为 0.04,不同性别间危害的差异考虑得比较保守。

(B 138) 进行有效剂量计算时的特殊问题是对“其余”组织的剂量评价。在第 26 号出版物(ICRP, 1977) 中,其余组织的权重因数指定为 0.30。其余组织的剂量当量是 5 个受到最高照射的其余组织的剂量的算术平均值,分配给其中每一个组织的  $w_T$  值为 0.06。这种做法导致有效剂量当量这一量值缺乏可相加性,因为这 5 个组织对于不同的照射是变化的,不论是外照射还是内照射。

(B 139) 在第 60 号出版物中,给其余组织的权重因数为 0.05。但仍然缺乏可相加性,尽管由于第 60 号出版物(参见下文)中表 A-3 的注 3 给出的分割规则使得这一程度降低。给出的其余组织的当量剂量是 10 个指定组织和器官的平均值(表 B. 1)。从前是将包含在其余组织中的(ICRP, 1991b) 上部大肠与下部大肠视为一体考虑,并定义为结肠(ICRP, 1995a)。第 66 号出版物论述的是呼吸道剂量和吸入放射性核素的剂量系数,其中规定将胸外区通道作为其余组织的一部分考虑。

(B 140) 尽管在第 60 号出版物(ICRP, 1991b) 中对其余组织的处理介绍得不太详细,但在第 68 和 72 号出版物(ICRP, 1994b, 1996c) 中进行了介绍。其余组织的剂量是根据其余组织的器官和组织的当量剂量的质量加权平均来定义的(第 60 号出版物中表 A-3 注 2)。由于质量差异很大,指定组织和器官对其余组织剂量的贡献的差别也很大。由于质量大,肌肉所获得的有效权重因数近 0.05,这是不恰当的,因为它的辐射敏感性被认定是低的。对于外照射,各组织的剂量是相似的(与肌肉的稍有不同),而在第 74 号出版物(ICRP, 1996b) 中,作为一种近似,采用了一种简单的算术剂量平均而没有进一步加权的做法(参见 B. 3. 4)。

(B 141) 第 60 号出版物(ICRP, 1991b) 中推荐的计算有效剂量的方法,包括对有明确的权重因数( $w_T$ )的其余组织接受所有组织中最高剂量的情形的规定。在这些情况中,其余组织的  $w_T$  (0.05) 被在其余组织(如缺省剩余组织剂量,参见上文)和特殊组织的质量加权平均剂量之间进行等分。这种做法常被称之为“分割规则”,适用该规则的

情形称之为“分割剩余组织”情形。

(B 142) Nelson 等对这一规则的内涵进行了探索(1997)。分割规则的意图在于通过有效剂量及其相关限值为可能受到较高剂量照射但尚未赋予特定的权重因数的组织(如胸腔外区,前鼻道或吸收了一定放射性核素的肾)提供防护。这种方法的缺点是它不是可严格相加的量,这是由于有效剂量的构成在不同放射性核素或不同能量的外部光子束的情况下可能是不同的。

(B 143) 目前建议表 B. 2 中给出的其余组织中的特定组织的有效剂量可直接进行相加而无需做进一步的质量加权。这就是说给每一个其余组织的权重因数低于其他任何有名称的组织的最小值(0.01)。对于其余组织,其  $w_T$  为 0.12。

(B 144) 委员会在计算中赋予其余组织一个剂量值,它代表两种性别的其余组织所受剂量的算术平均值。与其他器官和组织的方法相似,其余组织的当量剂量按男性和女性分别定义,这些值包含在公式(B. 3.9)中。其余组织的当量剂量按表 B. 2 脚注所列出的组织的当量剂量的算术平均值进行计算。在目前的其余组织的构成中,指定了 12 个两种性别均有的组织和 1 个每种性别中与性别相关的组织(男性的前列腺和女性的子宫/子宫颈),共 13 个组织。男性和女性的其余组织的当量剂量  $H_{rem}^M$  和  $H_{rem}^F$  按下式计算:

$$H_{rem}^M = \frac{1}{13} \sum_T^{13} H_T^M, H_{rem}^F = \frac{1}{13} \sum_T^{13} H_T^F \quad (\text{B. 3. 1. 7})$$

(B 145) 公式(B. 3. 9)中的求和可扩展到男性和女性的当量剂量。

### B. 3. 6 B. 3 节的参考文献

- Alpen, E. L. , Poweres-Risius, P. , Curtis, S. B. , et al. , 1993. Tumorigenic potential of high-Z, high-LET charged-particle radiations. *Radiat. Res.* 136, 382-391.
- Bigildeev, E. A. , Michalik, V. , Wilhelmova', L. , 1992. Theoretical estimation of quality factor for tritium. *Health Phys.* 63, 462-463.
- Bingham, D. , Gardin, I. , Hoyes, K. P. , 2000. The problem of Auger emitters for radiological protection. In: *Proc. Workshop on Environmental Dosimetry*, Avignon, September 1999. *Radiat. Prot. Dosim.* 92, 219-228.

- CERRIE, 2004. Report of the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE) . [www.cerrie.org](http://www.cerrie.org), ISBN 0-85951-545-1.
- Charles, M. W. , Mill, A. J. , Darley, P. J. , 2003. Carcinogenic risk of hot-particle exposures. *J. Radiol. Prot.* 23, 5-28.
- Chen, J. , Roos, H. , Kellerer, A. M. , 2005. Radiation quality of photons in small and large receptors-a microdosimetric analysis. *Radiat. Prot. Dosim.* 118 (3) , 238-242.
- Dietze, G. , Harder, D. , 2004. Proposal for a modified radiation weighting factor for neutrons. Proceedings of the 11th International Congress of IRPA. Available at [www.irpa.net](http://www.irpa.net).
- Dietze, G. , Siebert, B. R. L. , 1994. Photon and neutron dose contributions and mean quality factors in phantom of different size irradiated by monoenergetic neutrons. *Radiation Research* 140, 130-133.
- Dietze, G. , Alberts, W. G. , 2004. Why it is advisable to keep  $w_R = 1$  and  $Q = 1$  for photons and electrons. *Radiat. Prot. Dosim.* 109 (4) , 297-302.
- Edwards, A. A. , 1997. The use of chromosomal aberrations in human lymphocytes for biological dosimetry. *Radiat. Res.* 148 (suppl. ) , 39-44.
- Frankenberg, D. , Frankenberg-Schwager, M. , Garg, I. , et al. , 2002. Mutation induction and neoplastic transformation in human and human hamster hybrid cells; dependence on photon energy and modulation in the low dose range. *J. Radiol. Prot.* 22, A17-A20.
- Fry, R. J. M. , Powers-Risius, P. , Alpen, E. L. , et al. , 1985. High-LET radiation carcinogenesis. *Radiat. Res.* 104, S188-S195.
- Goddu, S. M. , Howell, R. W. , Rao, D. V. , 1996. Calculation of equivalent dose for Auger electron emitting radionuclides distributed in human organs. *Acta Oncol.* 35, 909-916.
- Goodhead, D. T. , 1994. Initial events in the cellular effects of ionizing radiations; clustered damage in DNA. *Int. J. Rad. Biol.* 65, 7-17.
- Gragtmans, N. J. , Myers, D. K. , Johnson, J. R. , et al. , 1984. Occurrence of mammary tumours in rats after exposure to tritium beta rays and 200 kVp x rays. *Radiat. Res.* 99, 636-650.
- Guerrero-Carbajal, C. , Edwards, A. A. , Lloyd, D. C. , 2003. Induction of chromosome aberration in human lymphocytes and its dependence on x-ray energy. *Radiat. Prot. Dosim.* 106 (2) , 131-135.

- Harder, D. , Petoussi-Hens, N. , Regulla, D. , et al. , 2004. Spectra of scattered photons in large absorbers and their importance for the values of the radiation weighting factor  $w_R$ . *Radiat. Prot. Dosim.* 109 (4) , 291-295.
- Harrison, J. D. , Muirhead, C. R. , 2003. Quantitative comparisons of cancer induction in humans by internally deposited radionuclides and external radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 79, 1-13.
- Hofer, K. G. , Harris, C. R. , Smith, J. M. , 1975. Radiotoxicity of intracellular  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{125}\text{I}$  and  $^3\text{H}$ : nuclear versus cytoplasmic radiation effects in murine L1210 cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 28, 225-241.
- Howell, R. W. , Narra, V. R. , Sastry, K. S. R. , et al. , 1993. On the equivalent dose for Auger electron emitters. *Radiat. Res.* 134, 71-78.
- ICRP/ICRU, 1963. Report of the RBE Committee of the International Commissions on Radiological Protection and on Radiation Units and Measurements. *Health Phys.* 9, 357.
- ICRP, 1966. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 9. Pergamon Press, Oxford, UK.
- ICRP, 1977. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. *Ann. ICRP* 1 (3) (国际放射防护委员会第 26 号出版物, 国际放射防护委员会建议书. 李树德译. 北京: 原子能出版社, 1978) .
- ICRP, 1979. Limits for the intake of radionuclides by workers. ICRP Publication 30, Part 1. *Ann. ICRP* 2 (3/4) (国际放射防护委员会第 30 号出版物, 工作人员的放射性核素摄入量限值 (第 1 部分). 方军、董柳灿译, 陈丽姝、张永兴校. 北京: 原子能出版社, 1984)
- ICRP, 1980. Biological effects of inhaled radionuclides. ICRP Publication 31. *Ann. ICRP* 4 (1/2) (国际放射防护委员会第 31 号出版物, 吸入放射性核素的生物效应. 龚治芬译, 吴德昌、阎效珊校. 北京: 原子能出版社, 1986)
- ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 60. *Ann. ICRP* 21 (1-3) (国际放射防护委员会第 60 号出版物, 国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明焜、周永增、郭裕中译, 李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京: 原子能出版社, 1993) .
- ICRP, 1993c. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides; Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. *Ann. ICRP* 23 (3/4) .

- ICRP, 1994a. Human respiratory tract model for radiological protection. ICRP Publication 66, Ann ICRP 24 (1-3) .
- ICRP, 1994b. Dose coefficients for intake of radionuclides by workers. ICRP Publication 68, Ann. ICRP 24 (4) .
- ICRP, 1995a. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 3: Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 69, Ann. ICRP 25 (1) .
- ICRP, 1996b. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74, Ann. ICRP 26 (3/4) .
- ICRP, 1996c. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5 Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. ICRP Publication 72, Ann. ICRP 26 (1) .
- ICRP, 2001. Doses to the embryo and embryo/fetus from intakes of radionuclides by the mother. ICRP Publication 88, Ann. ICRP 31 (1-3) .
- ICRP, 2002. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection. ICRP Publication 89, Ann. ICRP 32 (3-4) .
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus) . ICRP Publication 90, Ann. ICRP 33 (1/2) .
- ICRP, 2003c. Relative biological effectiveness (RBE) , quality factor (Q) , and radiation weighting factor( $w_R$ ). ICRP Publication 92, Ann. ICRP 33 (4) .
- ICRP, 2006c. Human alimentary tract model for radiological protection. ICRP Publication 100, Ann. ICRP 36 (1/2) .
- ICRU, 1970. Linear Energy Transfer. ICRU Report 16. ICRU Publications; Bethesda (MD) .
- ICRU, 1986. The Quality Factor in Radiation Protection. ICRU Report 40. ICRU Publications; Bethesda (MD) .
- ICRU, 1998. Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation. ICRU Report 60. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- Johnson, J. R. , Myers, D. K. , Jackson, J. S. , et al. , 1995. Relative biological effectiveness of tritium for induction of myeloid leukaemia. Radiat. Res. 144, 82-89.
- Kassis, A. I. , Fayed, F. , Kinsey, B. M. , et al. , 1989. Radiotoxicity of an I-125 labeled DNA intercalator in mammalian cells. Radiat. Res. 118, 283-294.
- Kellerer, A. M. , Leuthold, G. , Mares, V. , et al. , 2004. Options for the modi-



- fied radiation weighting factor of neutrons. *Radiat. Prot. Dosim.* 109 (3) , 181-188.
- Lafuma, J. , Nenot, J. C. , Morin, M. , et al. , 1974. Respiratory carcinogenesis in rats after inhalation of radioactive aerosols of actinides and lanthanides in various chemical forms. In: *Experimental Lung Cancer*. Karbe, E. and Parks, J. F. (eds) Vol. 1, p. 443-453, Springer Verlag, New York.
- Moiseenko, V. V. , Walker, A. J. , Prestwich, W. V. , 1997. Energy deposition pattern from tritium and different energy photons-a comparative study. *Health Phys.* 73, 388-392.
- Morstin, K. , Kopec, M. , Olko, P. , et al. , 1993. Microdosimetry of tritium. *Health Phys.* 65, 648-656.
- NCRP, 1990. The Relative Biological Effectiveness of Radiations of Different Quality. NCRP Report No. 104. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- Nelson, C. B. , Phipps, A. W. , Silk, T. J. , et al. , 1997. The ICRP Publication 60 formulation of remainder dose and its contribution to effective dose in internal dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.* 71, 33-40.
- Nolte, R. M. , Uhlbradt, K. H. , Meulders, J. P. , et al. , 2005. RBE of quasi-monoenergetic 60 MeV neutron radiation for induction of dicentric chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 201-209.
- Pelliccioni, M. , 1998. Radiation weighting factors and high energy radiation. *Radiat. Prot. Dosim.* 80 (4) , 371-378.
- Pelliccioni, M. , 2004. The impact of ICRP Publication 92 on the conversion coefficients in use for cosmic ray dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.* 109 (4) , 303-309.
- Rao, D. V. , Narra, V. R. , Howell, R. W. , et al. , 1990. Biological consequences of nuclear versus cytoplasmic decays of  $^{125}\text{I}$ : cysteamine as a radioprotector against Auger cascades in vivo. *Radiat. Res.* 124, 188-193.
- Sasaki, M. S. , 1991. Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft x rays and low-energy neutrons. In: Fielden, E. M. , O'Neil, P. (Eds.) . *The Early Effects of Radiation on DNA*. NATO ASI Series, Vol. H54, 369-384. Springer Verlag, Berlin, Germany.
- Sato, T. , Tsuda, S. , Sakamoto, Y. , et al. , 2003. Analysis of dose-LET distribution in the human body irradiated by high energy hadrons. *Radiat. Prot. Do-*

- sim. 106, 145-153.
- Sato, T., Tsuda, S., Sakamoto, Y., et al., 2004. Profile of energy deposition in human body irradiated by heavy ions. *J. Nucl. Sci. Technol. Suppl.* 4, 287-290.
- Schmid, E., Regulla, D., Kramer, H. M., 2002. The effect of 29 kV x rays on the dose response of chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Res.* 158, 771-777.
- Schmid, E., Schlegel, D., Guldbakke, S., et al., 2003. RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV-14.6 MeV for induction of dicentric chromosomes in human lymphocytes. *Radiat. Environm. Biophys.* 42, 87-94.
- SSK, 2005. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen. Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Bd. 53. Verlag Elsevier/Urban und Fischer.
- Straume, T., Carsten, A. L., 1993. Tritium radiobiology and relative biological effectiveness. *Health Phys.* 65, 657-672.
- Streffer, C., van Beuningen, D., Elias, S., 1978. Comparative effects of tritiated water and thymidine on the preimplanted mouse embryo in vitro. *Curr. Topics Radiat. Res. Q.* 12, 182-193.
- Streffer, C., 2005. Can tissue weighting factors be established for the embryo and fetus?. *Radiat. Prot. Dosim.* 112, 519-523.
- Ueno, A. M., Furuno-Fukushi, I., Matsudaira, H., 1989. Cell killing and mutation to 6-thioguanine resistance after exposure to tritiated amino acids and tritiated thymidine in cultured mammalian cells. In: *Tritium Radiobiology and Health Physics* (Ed., S. Okada). Proc. 3rd Japanese US Workshop. Nagoya University, Japan. IPPJ-REV-3, 200-210.
- UNSCEAR, 1993. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Annex F. Influence of dose and dose rate on stochastic effects of radiation. United Nations, New York, NY(电离辐射源与生物效应, 联合国原子辐射效应科学委员会1993年报告. 潘自强、吴德昌总审校, 王恒德、李素云、郭亮天、郭裕中、从慧玲、陈竹舟、刘洪祥、周永增、邓志诚、杨志远、胡牧译, 胡遵素、潘自强、冷瑞平、王恒德、汪佳明、夏益华、董柳灿、谢滋、吴德昌、陈如松、夏寿萱、李元敏、张卿西校. 北京: 原子能出版社, 1995).

- UNSCEAR, 2000. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Volume II: Effects. United Nations, New York (电离辐射源与生物效应, 联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告(I, II 卷). 潘自强、孙世荃总审校, 冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译, 潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校. 太原: 山西科学技术出版社, 2002).
- Warters, R. L. , Hofer, K. G. , Harris, C. R. , et al. , 1978. Radionuclide toxicity in cultured mammalian cells: elucidation of the primary site of radiation damage. *Curr. Topics Radiat. Res. Q.* 12, 389-407.
- WHO, 2001. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 78. Ionizing Radiation, Part 2: some internally deposited radionuclides. World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer. IARC Press, Lyon.
- Yoshizawa, N. , Sato, O. , Takagi, S. , et al. , 1998. External radiation conversion coefficients using radiation weighting factor and quality factor for neutron and proton from 20 MeV to 10 GeV. *Nucl. Sci. Techn.* 35 (12) , 928-942

## B.4 运行实用量

(B 146) 与人体相关的防护量(当量剂量和有效剂量)在实际工作中是不能被直接测量的,因而不能被直接用做辐射监测中的量。因此采用运行实用量来评价组织或器官中的有效剂量或当量剂量(参见图 B.1 和 B.2)。

(B 147) 运行实用量的目的在于为人员在大多数照射条件下的受照或潜在受照的相关防护量提供一个估计值或上限。它们经常被用于实际的规程和导则中。如图 B.2 所示,内照射和外照射使用不同类型的运行实用量。对于外照射监测,ICRU 已经定义了运行实用剂量学量(ICRU, 1985, 1988),参见 B.4.2 节,在 20 世纪 90 年代,各国将其引入到放射防护的实践中。建议仍继续使用这些量而仅做少许的修改。在内照射剂量学中,还没有定义可直接提供当量或有效剂量评价的运行实用剂量学量。采用不同的方法来评价人体内放射性核素的当量或有效剂量。它们主要是根据各种放射性活度的测量结果和使用生物动力学模型(计算模型)(参见 B.4.2 节)。

### B.4.1 外照射

(B 148) 在外照射(场所或个人监测)的辐射监测中,定义了特定的实用剂量当量。在常规监测中,这些剂量当量的数值,足以对有效剂量或皮肤剂量分别提供精确的评价,特别是在它们的数值低于防护限值的情况下。

(B 149) 在外照射监测中使用运行实用剂量量是因为:

- 在场所监测中需要点量;
- 在场所监测中,剂量量的数值应不依赖于入射辐射的方向分布;
- 辐射监测仪器需要以具备校准标准的物理量来校准。

(B 150) 对于场所和个人监测,已经定义了不同的运行实用剂量当量。

(B 151) 在 ICRU 第 39 号报告和第 43 号报告(ICRU, 1985,

1988) 中描述了外照射的实用剂量量的基本概念。在 ICRU 第 51 号报告(ICRU, 1993b) 和 ICRU 第 66 号报告(ICRU, 2001b) 中给出了 2007 年建议书中所采用的定义。

(B 152) 如 B. 1 节所描述的, 剂量当量  $H$  的定义为:

$$H = Q \cdot D \quad (\text{B. 4. 1})$$

其中  $D$  为在组织内某关心点的吸收剂量,  $Q$  为该点相应的质因子, 其值决定于穿过该点所在小体积元的带电粒子的种类和能量。现已清楚, 辐射的生物效能是与沿带电粒子在组织中的径迹上的电离密度相关的。因此,  $Q$  是带电粒子在水中的非定限传能线密度  $L_{\infty}$  (常表示为  $L$  或 LET) 的函数。

$$Q(L) = \begin{cases} 1 & L < 10 \text{ keV}/\mu\text{m} \\ 0.32L - 2.2 & 10 \leq L \leq 100 \text{ keV}/\mu\text{m} \\ 300/\sqrt{L} & L > 100 \text{ keV}/\mu\text{m} \end{cases} \quad (\text{B. 4. 2})$$

(B 153) 第 60 号出版物(ICRP, 1991b) 中给出了质因子函数  $Q(L)$ 。该函数是在考虑了对细胞和分子系统以及动物实验的放射生物学研究结果后作出的判断。用于评价该函数的放射生物学数据库自 1990 年(参见 ICRP, 2003c) 后就基本没有变化, 因此没有提出改变。

(B 154) 组织中某一点的质因子  $Q$  可表示为:

$$Q = \frac{1}{D} \int_{L=0}^{\infty} Q(L) D_L dL \quad (\text{B. 4. 3})$$

其中  $D_L = \frac{dD}{dL}$  是对关心点的吸收剂量有贡献的带电粒子的  $D$  沿  $L$  上的分布。该函数对 neutron 尤其重要, 因为 neutron 在组织中的相互作用会产生各种次级带电粒子。

(B 155) 对放射防护中不同的任务需要不同的运行实用剂量量。这包括用于控制工作场所辐射和确定控制区或监督区<sup>①</sup>的场所监测, 以及控制和限制个人受照的个人监测。利用场所监测仪进行的测量应在自由空气中进行, 而个人剂量计则应佩戴在人体上。作为结果, 在一个给定的情形下, 自由空气的场所监测仪所“看到”的辐射场与佩戴在

① 原文为非限制区, 因这一词已不沿用, 故改为监督区——译者注。

人体上的个人剂量计所“看到”的辐射场是不同的,因为在人体表面的辐射场会受到辐射在人体中散射和吸收的严重影响。采用不同的运行实用量就反映了这些差别。

(B 156) 可用表 B. 5 来描述外照射监测各种任务中不同运行实用量的用途。

(B 157) 采用表 B. 5 的方案,就没有必要使用旨在表明运行实用量应用范围的“强贯穿辐射”(也被称之为“贯穿辐射”)和“低贯穿辐射”(也被称之为“弱贯穿辐射”)这些名词。ICRU (1993b) 规定  $H^*(10)$  和  $H_p(10)$  是用于强贯穿辐射如光子(大约 12 keV 以上)和中子,而  $H'(0.07, \Omega)$  和  $H_p(0.07)$  则适用于低贯穿辐射如  $\beta$  粒子的监测。此外,  $H_p(0.07)$  也可用于各种电离辐射对手足的剂量监测。很少使用的眼晶体受照监测用的  $H'(3, \Omega)$  和  $H_p(3)$  没有包括在该方案中。通过监测  $H_p(0.07)$  可以达到同样的监测目的(参见本节 B 165 ~ B 167 段)。

表 B. 5 外照射监测实用剂量的用途

任 务	运行实用量	
	场所监测	个人监测
控制有效剂量	周围剂量当量 $H^*(10)$	个人剂量当量 $H_p(10)$
控制皮肤、手足及眼晶体剂量	定向剂量当量 $H'(0.07, \Omega)$	个人剂量当量 $H_p(0.07)$

(B 158) 在有些情况下不采用个人监测而是采用场所监测或计算方法来评价人员受照。这些情况包括对机组人员的剂量评价、工作场所和天然环境的剂量前瞻性评价和剂量评价。

#### 场所监测的运行实用量

(B 159) 对于各种外部辐射,用于场所监测的运行实用量是根据 ICRU 球这一简单体模中某点的剂量当量来定义的。该体模是由一个组织等效材料构成的球[直径: 30 cm; ICRU (软)组织的密度:  $1 \text{ g cm}^{-3}$ ;质量组分:氧 76.2%,碳 11.1%,氢 10.1%和氮 2.6%]。对于辐射监测,在大多数情况下,在所考虑的辐射场的散射和衰减方

面,该体模可被认为是人体的合理近似。

(B 160) 定义在 ICRU 球的用于场所监测的运行实用量应保持运行实用量的点量和可相加性的特征。这可通过在定义这些量时引入术语“扩展”和“齐向”辐射场来实现。

(B 161) 扩展辐射场定义为一个假想的场,其中的注量的谱和角分布在足够大体积中的所有点具有相同的数值,这一数值等于所感兴趣点处实际辐射场的数值。辐射场的扩展,保证整个 ICRU 球被认为是暴露于一个均匀辐射场,其注量、能量分布和方向分布与真实辐射场中感兴趣点处的一致。

(B 162) 如果在扩展场中所有辐射都是齐向的,那么在 ICRU 球中与指定的逆半径矢量成  $\Omega$  的方向,就可以得到齐向扩展的辐射场。在这种假想的辐射场中,ICRU 球是从一个方向均匀受照,场的注量是实际辐射场中感兴趣点的角微分注量在所有方向上的积分。在齐向扩展场中,在 ICRU 球中任何一点的剂量当量与实际辐射场中辐射的方向分布无关。联系辐射场量与运行实用量之间的转换系数,通常是在所考虑的体模外部是真空的假设下计算得到的。

(B 163) 周围剂量当量,  $H^*(10)$ 。对于场所监测,评价有效剂量的运行实用量是周围剂量当量  $H^*(10)$ ,其定义为(ICRU,2001b):

- 辐射场中某点处的周围剂量当量  $H^*(10)$ ,是由相应的齐向扩展场在 ICRU 球体内逆齐向场方向的半径上深度 10 mm 处所产生的剂量当量。

(B 164) 在外照射的大多数实际情况中,周围剂量当量可以满足为限值量的数值提供保守估计或其上限的目的。但对于处在高能辐射场如高能加速器周围和宇宙射线辐射场中的人员,情况并非总是如此(Pelliccioni,1998)。在这种情况下,次级带电粒子达到平衡的深度是非常重要的。对于能量很高的粒子来说,ICRU 组织中 10 mm 深度(如在运行实用量中所定义的那样),在该点之前不足以完成带电粒子的累积。因此,运行实用量将低估有效剂量。然而,在机组人员受照的相关辐射场中,若对所推荐的中子和质子(3.5 节,B 100~B 123 段)的辐射权重因数加以考虑,那么  $H^*(10)$  似乎仍是一个合适的运行实用量(Pelliccioni,私人通讯)。

(B 165) 定向剂量当量,  $H'(d, \Omega)$ 。对于低贯穿辐射的场所监测, 运行实用量为定向剂量当量  $H'(0.07, \Omega)$ , 或用得很少的  $H'(3, \Omega)$ 。其定义如下:

- 辐射场中某点处的定向剂量当量  $H'(d, \Omega)$  是由相应的扩展场在 ICRU 球内在指定方向  $\Omega$  的半径上深度  $d$  处所产生的剂量当量。
- 对于弱贯穿辐射,  $d=0.07$  mm,  $H'(d, \Omega)$  写为  $H'(0.07, \Omega)$ 。

(B 166) 在监测眼晶体的剂量时, ICRU 推荐  $H'(3, \Omega)$ ,  $d=3$  mm。定向剂量当量  $H'(3, \Omega)$  和个人剂量当量  $H_p(3)$  在实际当中是很少使用的, 现有的测量仪表也很少能有测量这些量的。建议停止使用这些量, 因为如果采用其他运行实用量来评价眼晶体所受到的剂量, 也可以充分实现对眼晶体受照的监测。 $H_p(0.07)$  通常被用于这一特殊目的。

(B 167) 对于低贯穿辐射的场所监测,  $H'(0.07, \Omega)$  几乎是唯一使用的量。由于单向辐射入射主要发生在校准过程中, 该量可以写为  $H'(0.07, \alpha)$ , 其中  $\alpha$  为方位角  $\Omega$  与辐射入射方向相反的方向之间的夹角。在放射防护实践中一般不指定方位角  $\Omega$ , 因为  $H'(0.07, \Omega)$  通常是所感兴趣点的最大值, 这一点是很重要的。在测量过程中可以通过转动剂量率仪以获得最大的读数来实现。

#### 个人监测的运行实用量

(B 168) 外照射的个人监测通常是由在人体上佩戴个人剂量计来进行的, 考虑到上述情况, 针对该种应用定义了运行实用量。运行实用量的真值是由佩戴剂量计的部位附近的照射情况来确定的。个人监测的实用量为个人剂量当量  $H_p(d)$ 。

(B 169) 个人剂量当量  $H_p(d)$  是 ICRU(软) 组织中一个合适深度  $d$ , 人体体表指定点下的剂量当量。指定点通常是个人剂量计佩戴的位置。对于有效剂量评价, 推荐使用  $d=10$  mm, 对于皮肤、手和脚的当量剂量的评价, 推荐使用  $d=0.07$  mm。在监测眼晶体的特殊情况下, 所建议的深度  $d=3$  mm 是合适的(本节 B 166 段)。

(B 170) 一个个人监测用的运行实用量应能评价有效剂量, 或应提供几乎所有照射条件下的保守估计。这需要将个人剂量计佩戴在人



体表面能代表受照情况的位置上。对于戴在躯干前面的剂量计,即使在辐射从侧面或者等方向地照射到人体时,量  $H_p(10)$  多半可提供对  $E$  的保守估计。只有在从人体后部照射,且剂量计佩戴在前面的情况下,即使  $H_p(10)$  能正确测定,也不适合于对  $E$  的评价。再有就是只有身体的一部分受到照射时,剂量计的读数可能不能提供用于评价有效剂量的代表性数值。

#### B.4.2 内照射

(B 171) 通常采用的摄入放射性核素的剂量评价体系,首先是依靠对放射性核素的摄入量计算,而计算是以直接测量(如用全身计数器测量全身的、用外部计数装置测量特定器官或组织内的放射性)或间接测量(如测量尿、粪、空气或其他环境样品)的结果为基础的。生物动力学模型应是必需的,根据摄入量和使用委员会推荐的,在 EU 的基本安全标准法令(EU,1996)和国际基本安全标准(IAEA,1996)中采用的剂量系数(单位摄入量的剂量,  $Sv Bq^{-1}$ )来计算有效剂量。委员会已经提供了有关吸入和食入大量放射性核素的摄入剂量系数,它把相关器官摄入的特定放射性核素和指定时间内待积的有效剂量联系起来(ICRP,1994b,1996c)。已经给出了公众成员和受到职业照射的成人的剂量系数。

(B 172) Berkovski 等人(2003)的论文指出,在某些情况下,一种备选的方法可能更为有用。这种方法的优点是可使用摄入时间与测量结果的函数,直接从测量结果计算待积有效剂量。测量可以是全身的含量、尿或粪样品,甚至可以是环境测量结果。这种方法需要委员会提供另外一个“单位含量的剂量”表格,作为摄入后时间的函数,以便对测量数据进行解释,但在多数情况下,这种方法会有利于监测数据的解释。在剂量评价中使用现有的模型会有助于分析,并且可以减少从表格中读取数据时所产生的错误。

#### B.4.3 B.4 节的参考文献

Berkovski, V., Bonchuk, Y., Ratia, G., 2003. Dose per unit content functions: a robust tool for the interpretation of bioassay data. Proc Workshop on Internal

- Dosimetry of Radionuclides. Radiat. Prot. Dosim. 105 (1/4) , 399-402.
- EU, 1996. Council of the European Union; Council Directive on laying down the Basic Safety Standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionising radiation. Official. J. Eur. Community 39, No. L, 159.
- IAEA, 1996. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Safety Series 115. STI/PUB/996. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria(国际原子能机构,国际电离辐射防护与辐射源安全基本安全标准,安全丛书 115,维也纳,1997) .
- ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3)(国际放射防护委员会第 60 号出版物,国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明峻、周永增、郭裕中译,李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京:原子能出版社,1993) .
- ICRP, 1994b. Dose coefficients for intake of radionuclides by workers. ICRP Publication 68. Ann. ICRP 24 (4) .
- ICRP, 1996c. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides; Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. ICRP Publication 72. Ann. ICRP 26 (1) .
- ICRP, 2003c. Relative biological effectiveness (RBE) , quality factor (Q) , and radiation weighting factor( $w_R$ ) . ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33 (4) .
- ICRU, 1985. Determination of dose equivalents resulting from external radiation sources. ICRU Report 39. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1988. Measurement of dose equivalents from external radiation sources, Part 2. ICRU Report 43. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1993b. Quantities and units in radiation protection dosimetry. ICRU Report 51. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1998. Fundamental quantities and units for ionizing radiation. ICRU Report 60. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 2001b. Determination of operational dose equivalent quantities for neutrons. ICRU Report 66. Journal of ICRU 1 (3) .
- Pelliccioni, M. , 1998. Radiation weighting factors and high energy radiation. Radiat. Prot. Dosim. 80 (4) , 371-378.

## B.5 放射防护中剂量学量的实际应用

(B 173) 在受控源对职业工作人员和一般公众照射的放射防护中,剂量学量的主要应用领域如下:

- 前瞻性剂量评价,用于防护计划和防护最优化;
- 回顾性剂量评价,用于证明服从剂量限值。

(B 174) 在实践当中,限值、约束值、参考值和行动水平都是用剂量学量定义的,用以限制职业工作人员和公众的辐射照射危险。放射防护中的基本剂量限值是以当量剂量或有效剂量给定的。如前文所说,因为这些量是不能被直接测量的,因此采用其他可测量的量、模型和计算来对它们进行评价(图 B. 1 和 B. 2)。根据所考虑的情况(职业或公众照射)而采用不同的程序。

### B.5.1 放射性活度和待积剂量

(B 175) 对放射性核素发出的辐射的内照射和外照射辐射剂量的计算,需要知道这些核素的半衰期和种类、能量以及放射性核素所发出的核与原子辐射的强度等信息。第 38 号出版物(ICRP, 1983b) 中的数据与 1980 年之后的 ICRP 出版物中的数据一样。Endo 等(2003, 2005)已经制订了建立一个核衰变数据库来替代第 38 号出版物的计划。这一数据库将被用于今后的剂量计算。

(B 176) 在某一给定时刻,处于某种特殊能态下的一定数量的放射性核素的活度  $A$  是  $dN$  与  $dt$  的商,这里  $dN$  是在时间间隔  $dt$  内从该能态发生自发核转换数目的期望值,即:

$$A = \frac{dN}{dt} \quad (\text{B. 5. 1})$$

活度的 SI 单位是  $\text{s}^{-1}$ ,其特定名称为贝克勒尔(Bq), $1 \text{ Bq} = 1 \text{ s}^{-1}$ 。

(B 177) 放射性核素经常被包含进或被吸收在其他固体、液体或气态物质上,或者与该元素的稳定同位素相伴随,其数量要由其他一些量来确定。

(B 178) 一个样品中某种特定放射性核素的比活度  $a_m$  (也叫质量

活度或活度质量比,或单位质量的活度),是该样品中放射性核素的活度  $A$  除以样品的总质量  $m$ 。

(B 179) 一定体积中某一特定放射性核素的活度浓度  $a_v$ (也称之为体活度或活度体积比或单位体积的活度)为该体积中放射性核素的活度  $A$  除以体积  $V$ 。

(B 180) 某一表面上某一特定放射性核素的表面活度浓度  $a_F$ (也称之为面积活度浓度或面活度)是在表面积  $F$  上该放射性核素的活度  $A$  比上该面积。

(B 181) 上述三个量的名称和符号还没有取得一致的标准化,不同国际机构使用的定义之间也有所不同,包括 ICRU (ICRU, 2001b), ISO (ISO, 1992), IEC (IEC 2005) 和 ICRP。采取协调措施将有助于避免错误和不一致。

(B 182) 放射性摄入量  $I$  是通过食入、吸入或经皮肤吸收进入人体的特定放射性核素的量。摄入量常被用作评价有效剂量的运行实用量。一般来说,摄入量不能被直接测量,必须通过其他资料如全身或身体局部的测量结果和对排泄物或环境样品(如空气中的放射性)的评价来确定(图 B. 1)。在事故情况下,放射性物质可通过伤口进入人体。NCRP(2006)已经对经伤口进入人体和之后吸收进入血液的模型进行了介绍。

(B 183) 进入人体的放射性核素,会在由这些核素的物理半衰期和在人体内的生物滞留所决定的整个时间段内对人体组织产生照射。这样,这些放射性核素就可以在很短的时间内或终生对人体组织产生剂量。如对氡水的摄入,由于其生物半排期很短(10 天,物理半衰期为 12.3 年),其剂量主要都是在摄入后 2~3 个月内产生的。然而对于  $^{239}\text{Pu}$  来说,不论是生物滞留时间还是物理半衰期(24 000 年)均非常长,剂量将会在人员的剩余寿期内累积。因此,对于以硝酸铀形态吸入的  $^{239}\text{Pu}$ (在人类呼吸道模型 HRTM 中为 M 类别,ICRP, 1994a),模型预测在第一年中接受的待积有效剂量只有约 10%,到十年结束时约 30%。这些和其他一些例子示于图 B. 5。该图也显示在吸入可溶性的  $^{232}\text{Th}$ (S 类别)后对不同组织的待积当量剂量的不同积累速率。

(B 184) 为了对放射性核素产生的照射以及在较长时间段内辐射

剂量的累积进行控制,引入了待积剂量的定义。进入人体的放射性核素的待积剂量,是在一段指定的时间内预期产生的总剂量。组织或器官 T 中的待积当量剂量  $H_T(\tau)$  定义为:

$$H_T(\tau) = \int_0^{\tau} \dot{H}_T(t) dt \text{ ①} \quad (\text{B. 5. 2})$$

其中  $\tau$  是在  $t_0$  时刻摄入放射性核素之后的积分时间。待积有效剂量  $E(\tau)$  这个量由下式给出:

$$E(\tau) = \sum_T w_T H_T(\tau) \quad (\text{B. 5. 3})$$

为了遵守剂量限值和管理员工的要求,委员会继续建议待积剂量是从摄入发生的年份算起的。

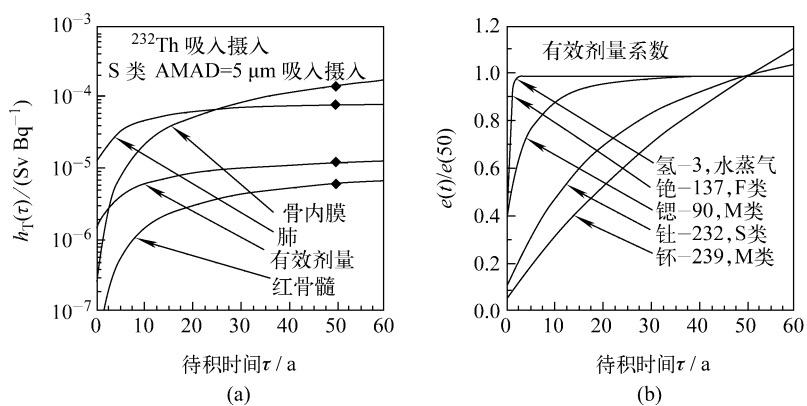


图 B. 5 作为积分时间函数的待积剂量系数

(a)骨组织、肺和活性(红)骨髓的待积当量剂量系数,以及作为吸入<sup>232</sup>Th后的积分时间( $\tau$ )的函数的待积有效剂量系数。图中的点给出的是50年的时间。(b)一些选定的放射性核素按50年时的值归一化的待积有效剂量系数。

(B 185) 对于工作人员,待积有效剂量评价的时间通常为摄入后50年。50年的待积时间,是委员会考虑到一个参加工作的年轻人的平均寿命而取的整数值。摄入所产生的待积有效剂量也被用于公众成员

① 原公式中少了  $dt$ ——译者注。

的预期剂量估算。在上述情况中,所考虑的 50 年的待积周期适用于成年人。对于婴幼儿和儿童,剂量评价年龄应达到 70 岁(ICRP, 1996c)。

### B. 5. 2 参考人体模型

(B 186)有效剂量是对性别平均参考人而定义的(B. 3. 4 节)。为了确定有效剂量,应先评价参考男人和参考女人的器官或组织当量剂量,然后通过平均来得出参考人的当量剂量。有效剂量是将当量剂量乘以性别平均的组织权重因数,再将参考人所有的组织加权当量剂量加起来而得到的(公式 B. 3. 7; 图 B. 3)。

(B 187) 参考男人和女人的当量剂量和参考人有效剂量的评价,是基于人体仿真模型的使用。过去,委员会没有指定具体的体模,事实上使用了各种数学体模,如 MIRD 体模、Kramer 等的区分性别的模型(1982),或 Cristy 和 Eckerman 的区分年龄的体模(1987)。

(B 188) 委员会采用男性和女性参考体模计算了器官和组织的当量剂量。为了为评价当量剂量和有效剂量提供实用的方法,计算了参考体模在标准照射条件(单能辐射、外照射标准几何条件、放射性核素在人体的标准动力学模型)下,与物理量如粒子注量或外照射空气比释动能、内照射的放射性摄入量相关的转换系数。

(B 189) 体素(体素:体积元)模型是基于真人的医学影像资料建立的,与数学、模拟体模相比,体素模型可提供人体更真实的信息。因此,委员会决定使用体素模型来确定参考体模,用于修订器官的剂量转换系数。这些模型(或计算体模)代表参考男人和女人,其器官质量与第 89 号出版物(ICRP, 2002)中所汇集的参考值相同。

(B 190) 根据身高和体重接近参考男人和女人的两个人的体素模型,目前已经建立了两个体素参考模型,其中一个成年男性,一个是成年女性(Zankl 等, 2005; Zankl 等, 2007)。这两个模型是利用一个人的高分辨率连续扫描 CT 图片建立的,包含数百万个体素,可提供人体的三维表达和人体主要器官和结构的形态。大约定义了 140 个器官和组织,包括各种骨骼组织、软骨、肌肉和主要血管。在不使真实的解剖学条件失真的情况下,对两个模型的器官质量均做了一定调整来近似第 89 号出版物中给出的参考成年男性和女性的数值。

(B 191) 这样,体素参考模型就是对参考男人和女人的计算表达,连同辐射运输和能量沉积模拟程序的使用就可以计算出工作人员和成年公众成员的内照射剂量系数。可使用这些模型来计算源区域  $S_i$  发射的辐射在靶区域  $T_j$  中的能量吸收份额。同样,这些模型将用于计算人体外部的辐射场照射时器官或组织  $T$  中的平均吸收剂量  $D_T$  和计算有效剂量与辐射场中特定量之间的关系。也将建立不同年龄的儿童参考计算体模,用于公众成员的剂量系数的计算。

### B. 5. 3 内照射的待积有效剂量系数

(B 192) 在职业照射中,一年中每次放射性核素的摄入会产生待积有效剂量  $E(\tau)$ ,其中对于工作人员的待积时间为 50 年。对公众成员中的成人所选的时间相同,而对于婴儿和儿童剂量率的积分时间要到 70 岁(ICRP, 1996c)。

(B 193) 待积有效剂量系数  $e(\tau)$ ,是对参考人的剂量转换系数,它为  $E(\tau)$  和可测量的量之间提供了数值联系,在这种情况下提供了  $E(\tau)$  与吸入放射性核素的摄入量( $e_{inh}$ )或食入放射性核素的摄入量( $e_{ing}$ )之间的数值联系。女性和男性的剂量转换系数,是基于参考成年女性和男性的区分性别的生理学、解剖学和生物动力学参数。此外,评价组织  $T$  中的平均吸收剂量时的剂量学参数是根据区分性别的计算体模导出的(参见 B. 5. 2 节)。

(B 194) 其余组织对有效剂量的贡献,是将这一组组织的组织权重因数应用于这些组织中那些没有被明确赋予组织权重但却作为其余组织列出的组织的算术平均当量剂量(参见 B. 3. 5 节, B 132~B 145 段)。其余组织的剂量是以可使有效剂量具有可相加性的形式来评价的。

(B 195) 因此,根据表 B. 2 中给出的性别和人口平均的组织权重因数,待积有效剂量系数可按式计算:

$$e(\tau) = \sum_T w_T \left[ \frac{h_T^M(\tau) + h_T^F(\tau)}{2} \right] \quad (B. 5. 4)$$

其中  $h_T^M(\tau)$  和  $h_T^F(\tau)$  分别为参考男人和参考女人组织  $T$  的待积当量剂量系数(图 B. 3)。模拟方程适用于外照射。

#### B.5.4 外照射转换系数

(B 196) 如 B.4 节所述,防护量、当量剂量和有效剂量是不可测的,对其值的评价是采用这些量与辐射场中的物理量,如自由空气中的空气比释动能  $K_a$ ,或粒子注量  $\Phi$ ,或运行实用剂量学量来进行。定义于参考人的转换系数,为上述量提供了一种数值上的联系,同时非常重要的一点是,目前已经具备了一组在放射防护实践中通用的、取得国际认可的职业照射和公众照射的转换系数。

(B 197) 根据 ICRU/ICRP 联合工作组的工作,委员会出版了有关“外照射放射防护中使用的剂量系数”的报告(ICRP, 1996b; ICRU, 1997),其中推荐了一组用于防护、特定照射条件下单能光子、中子和电子辐射的外照射实用量转换系数的评价数据。用于评价的防护量的大多数数据,都是利用与 MIRD 类似的解剖学模型进行计算得到的。在所有情况下均假定是全身受照。对于光子,给出了自由空气中单位空气比释动能在一个器官和组织中所产生的平均吸收剂量及自由空气中单位空气比释动能所产生的有效剂量,而对于中子和电子,剂量是与粒子注量相联系的。此外,第 74 号出版物(ICRP, 1996b)对特定理想照射几何条件下防护量有效剂量和运行实用剂量量之间的关系进行了详细的探讨,在该出版物中,未对身体局部受照的情况进行讨论,所推荐的转换系数也不适用于上述情况。

(B 198) 新的人体参考体模(根据医学映象资料建立的男性和女人体素模型)的定义,要求对所考虑的各种类型的辐射和照射的几何条件计算出一组新的转换系数。然而对于大多数器官来说,与现有的  $D_{T,R}$  数据(ICRP, 1996b)之间的差别很可能是适度的。有效剂量的系数值还依赖于  $w_R$  和  $w_T$  的值,而它们的变化会对转换系数的变化产生更大影响,特别是对于中子和质子。

(B 199) 采用基于体素的参考模型(ICRP, 2002)时,需要对所关注的各种辐射和照射几何条件下的转换系数进行重新计算,这些转换系数将替代现有的数据集(ICRP, 1996b)。对光子的计算已经显示,光子辐射有效剂量数值的改变通常是很小的(Zankl 等, 2002)。但在低能光子区,人体外部形状的改变,也就是器官在参考体模中的深度的



改变会影响如甲状腺的吸收剂量。有效剂量系数的总体变化预计相当有限(Schlattl 等, 2007)。

### B. 5. 5 职业照射

(B 200) 在职业照射情况下, 剂量可来自外部和内部辐射源。对于外照射, 个人剂量监测通常是采用个人剂量计来测量个人剂量当量  $H_p(10)$ , 并把测量值作为全身均匀照射假设下对有效剂量的一种可接受的评价值。对于内照射, 对待积有效剂量的评估, 是通过生物样品测量或其他量(如人体中滞留的或每天的排泄物中的活度, 例外情况下, 也有采用气载放射性活度浓度的)的测量得到放射性核素的摄入量, 再采用适当的剂量系数来完成的。

(B 201) 实际上, 在旨在证明满足剂量限值和约束的总有效剂量评价中, 两种量的值是应组合在一起的。

(B 202) 在职业照射的大多数情形中, 有效剂量  $E$  可根据运行实用量由下述公式导出:

$$E \cong H_p(10) + E(50) \quad (\text{B. 5. 5})$$

其中  $H_p(10)$  为外照射个人剂量当量(参见 B. 4. 4 节),  $E(50)$  为内照射待积有效剂量。

(B 203) 对于外照射有效剂量的评价, 按公式(B. 5. 5), 用测量  $H_p(10)$  的个人剂量计监测受照情况, 个人剂量计必须佩戴在人体表面能代表人体受照的位置。如果测量的剂量值远低于年剂量限值,  $H_p(10)$  的值通常可以认为是对有效剂量的充分估计。然而对于接近或超过年剂量限值的较高的个人剂量, 或在非常不均匀的辐射场中, 这种做法可能存在不足, 在评价有效剂量时, 需要对人体受照的实际情形进行认真考虑。使用个人防护器具(PPE) 和其他防护措施时也应予以考虑。

(B 204) 在机组人员受到宇宙射线照射的特殊情况中, 通常并不采用个人剂量计测定  $H_p(10)$  进行个人监测来评价有效剂量。也可能有另外一些不使用个人剂量计的工作环境。在这种情况下, 外照射所致有效剂量, 可通过监测周围剂量当量  $H^*(10)$ , 或利用辐射场的性质进行计算来评价。

(B 205) 对于低贯穿辐射外照射,如  $\beta$  射线,  $H_p(10)$  将不适用于评价有效剂量。在这种情况下,可采用  $H_p(0.07)$ , 并应用 0.01 的皮肤组织权重因数来评价皮肤的当量剂量及其对有效剂量的贡献。

(B 206) 将利用新的计算体模来计算身体外部的辐射场对组织 T 的当量剂量  $H_T$ , 以及特定辐射场下有效剂量和实用量之间的关系。需要计算各种照射条件下代表单位注量或单位空气比释动能的有效剂量的剂量系数, 这些剂量系数将适用于工作场所的外照射。将采用相同的参考计算体模来导出相关靶区的当量剂量  $H_T$ , 以及有效剂量的剂量系数。

(B 207) 在  $\beta$  粒子外照射的情况中, 将会发生极不均匀的人体受照。甚至在有效剂量低于剂量限值的情况下, 仍会发生局部皮肤大剂量受照并可能发生组织反应。因此, 定义了局部剂量的年剂量限值(对于职业照射为 500 mSv), 该值定义为在  $1 \text{ cm}^2$  面积的皮肤上平均的、0.07 mm 深处的当量剂量。

(B 208) 摄入放射性核素的待积有效剂量  $E(50)$  用下式来评价:

$$E(50) = \sum_j e_{j,\text{inh}}(50) \cdot I_{j,\text{inh}} + \sum_j e_{j,\text{ing}}(50) \cdot I_{j,\text{ing}} \quad (\text{B. 5. 6})$$

其中  $e_{j,\text{inh}}(50)$  为吸入途径摄入单位活度的放射性核素  $j$  的待积有效剂量系数,  $I_{j,\text{inh}}$  为吸入途径摄入的放射性核素  $j$  的活度,  $e_{j,\text{ing}}$  为食入途径摄入单位活度的放射性核素  $j$  的待积有效剂量系数,  $I_{j,\text{ing}}$  为食入途径摄入的放射性核素  $j$  的活度。在计算特定核素的有效剂量时, 需要同时对摄入人体的物质的某些特性加以考虑。

(B 209) 公式(B. 5. 6)中所采用的剂量转换系数, 是在解剖学、生理学和生物动力学特性方面与参考男人和参考女人(ICRP, 2002)在无差异的情况下, 由委员会所规定的。还可能考虑吸入气溶胶的活度中值空气动力学直径, 以及特定放射性核素所附着的颗粒物的化学形态。工作人员剂量档案中的有效剂量, 是“档案剂量”, 是参考人在辐射场中或工作人员摄入放射性而产生的有效剂量(参见 5. 8 节)。待积的时间为 50 年, 如 B. 5. 1 节所提及的, 它是与参加工作时人员的平均寿命相关联的。

(B 210) 在进行总体的剂量评价时, 也可能需要考虑氡同位素及

其衰变产物所致辐射剂量(ICRP, 1993b)。如果发生放射性核素经皮肤摄入的情况,还需要在公式(B. 5. 6)中增加一个与有效剂量相关的补充项。包括经伤口摄入的放射性核素在内的非受控事件已经超出了工作实践的内涵,因此这类事件不包含在公式(B. 5. 6)中。必须对这类事件的重要性进行评估和记录,并提供合适的医学救治措施,必要时还应考虑限制该工作人员的进一步受照。

(B 211) 对在工作场所中气载惰性气体放射性核素照射的评价可能超出了  $H_p(10)$  所表达的范围。在这类情况下,需要在公式(B. 5. 6)中包括有代表惰性气体的时间积分气载浓度与所谓的浸没照射的有效剂量系数的乘积这一项。委员会指定的这些剂量系数既可用于前瞻性的也可用于回顾性的评价。

(B 212) 在根据特定放射性核素的实际摄入量或工作场所空气中的放射性核素浓度这些运行数据来评价工作人员的待积有效剂量时,用年摄入量限值(ALI)和导出空气浓度(DAC)来表达这些数据通常是有益的。

(B 213) 第 60 号出版物中(ICRP, 1991b, S30 段)对 ALI 进行了定义,它是指在假定工作人员仅受到该种核素照射的情况下所产生的有效剂量等于相应的剂量限值  $E_{\text{limit,w}}$  的放射性核素的活度摄入量(Bq)。放射性核素  $j$  的 ALI 为:

$$ALI_j = \frac{E_{\text{limit,w}}}{e(50)} \quad (\text{B. 5. 7})$$

其中  $e(50)$  为相应的参考待积有效剂量系数( $\text{Sv Bq}^{-1}$ )。委员会在第 60 号出版物中建议 ALI 应基于每年 0. 020 Sv 的剂量限值,不按时间平均。

(B 214) DAC 是所考虑的放射性核素在空气中的活度浓度,单位为  $\text{Bq m}^{-3}$ ,一个 DAC 将导致一个 ALI(Bq),假定按性别平均的呼吸率为  $1.1 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$ ,一年的工作时间为 2 000 h(每年的空气摄入量为  $2\ 200 \text{ m}^3$ )。于是,放射性核素  $j$  的 DAC 由下式给出:

$$DAC_j = \frac{ALI_j}{2\ 200} \quad (\text{B. 5. 8})$$

(B 215) 委员会目前没有给出 ALI 值,这主要是基于下述考虑,为

了验证是否满足剂量限值,如上文所述,要考虑的是外照射和摄入放射性核素所产生的总剂量。但值得注意的是 ALI 的概念在许多实际情况下是有用的,如用以表征辐射源的相对危害以保证采取合适的行政控制手段。

(B 216) 对不与人体结合的惰性气体的 DAC,它决定于由气载放射性产生的辐射对人体的照射导致的有效剂量。该 DAC 由下式给出:

$$\text{DAC} = \frac{E_{\text{limit,w}}}{2\,000e_{\text{sub}}} \quad (\text{B. 5. 9})$$

其中  $e_{\text{sub}}$  为含有惰性气体放射性核素的气载烟云浸没照射的有效剂量率系数 [ $\text{mSv m}^3 (\text{Bq h})^{-1}$ ], 2 000 h 为年工作时间。对有些放射性核素,其 DAC 受限于皮肤的剂量。

### B. 5. 6 公众照射

(B 217) 可能受到人类活动影响的天然辐射源、技术装置辐射源或上述两种情况结合的辐射源,都会产生公众照射。公众成员所受到的年有效剂量,是一年中的外照射的有效剂量和该年中摄入放射性核素所致的待积有效剂量之和。与职业照射不同,公众照射的剂量不是通过个人监测获得的,而主要是通过环境测量、以往数据和模拟计算来确定的。可通过下述方面对其进行估算:

- 在设计阶段,模拟和预测技术装置或源的流出物中的放射性核素水平;
- 在运行阶段,对流出物和泄漏辐射进行监测;
- 放射生态的模式化(环境迁移的途径分析,如放射性核素的排放和从土壤到动物再到人的迁移)。

(B 218) 由装置排放的、存在于空气、土壤和水中的放射性核素可以对人员产生外照射。根据环境中放射性的浓度,通过模拟和计算来估算剂量。

(B 219) 通过吸入烟云中的气载放射性核素、吸入再悬浮的放射性核素以及摄入污染的食物或水可以产生内照射。

### B.5.7 患者的医疗照射

(B 220) 采用有效剂量来评价患者的受照,要受到严格的限制,医疗技术人员必须考虑这一点。对于比较不同诊断程序所产生的剂量,在有些特殊情况下,也可以是比较治疗程序中的剂量,以及对于比较不同医院和国家使用相同技术和程序,和使用不同技术进行相同医学检查中的剂量来说,有效剂量是有价值的。UNSCEAR (1988, 2000) 对这方面的数据进行了评估。然而,对于患者的照射计划和危险利益的评价而言,当量剂量或受照组织的吸收剂量可能是更合适的量。特别是旨在进行危险估计时,尤其是如此。

(B 221) 外部辐射所产生的患者的医疗照射,通常关注的只是人体的有限部位,对于医疗技术人员来说,充分了解照射野中正常组织的剂量是很重要的。由于皮肤的权重因数低,其他几个人体组织的数值也相对较低,因此人体局部受照会对局部组织产生可观的当量剂量,即使相应的有效剂量可能较小。类似的考虑也适用于摄入放射性核素所致剂量的情况。

### B.5.8 有效剂量的应用

(B 222) 有效剂量的主要和基本用途是提供证明满足剂量限值的手段。在这个意义上,有效剂量在世界范围内被用于监管目的。

(B 223) 有效剂量用于限制随机效应(癌症和遗传效应)的发生,它不适用于评价组织反应的概率。在剂量远低于年有效剂量限值的剂量范围内,不应当发生组织反应。只有在极少数几种情况下(如权重因数低的单个器官,如皮肤的急性局部照射),使用有效剂量的年剂量限值会不足以避免组织反应。在这种情况下,也需要对局部组织剂量进行评价。

(B 224) 摄入放射性核素的参考剂量系数和外照射剂量转换因数是依据人体器官和组织的参考解剖学资料,以及所定义的生物动力学和剂量学模型来计算的。通常的方法为对人员或环境进行监测,根据这些测量数据来对外照射或放射性核素的摄入进行评价。于是可以利用委员会所发表的剂量系数和剂量转换因数来评价照射或摄入所产生

的有效剂量。在计算参考剂量系数时所使用的权重因数和转换系数适用于不同性别和各种年龄的人群。因此,在它们的计算中所使用的剂量系数、参考模型和权重因数并不是针对个体的,而是适用于用作监管控制目的的参考人。转换系数或剂量系数是针对参考成年工作人员或确定的年龄组的参考公众成员计算的。

(B 225) 用所测到的个人剂量当量  $H_p(10)$  与根据个人监测结果估算的待积有效剂量之和以及 ICRP 参考生物动力学和剂量学计算模型来评价的工作人员的有效剂量被称之为**档案剂量**。档案剂量是赋予工作人员的,用以记录、报告和回顾性地证明是否满足监管剂量限值。

(B 226) 特别是在回顾性职业照射剂量评价中,可获得与计算剂量转换因数和剂量系数时所用的参考参数值不同的信息。在这种情况下,根据受照水平,在评价受照或摄入量以及计算剂量时可使用具体数据。因此,对那些在一次照射的特定情况下有效剂量的计算中会发生变化的参数和那些在有效剂量的定义中不会发生变化的参数值加以区分是非常重要的。

(B 227) 在评价来自放射性核素暴露的职业照射的有效剂量时,合理地改变吸入和食入放射性核素的物理和化学特性分类可以更好地对摄入和暴露进行评价。这些改变需要报告。在支持导则 3 中,给出了使用区分物质的数据来计算吸入放射性核素所致剂量的例子(ICRP, 2002)。

(B 228) 在其辐射剂量可超过限值或约束的情况下对特定人员进行职业剂量回顾性评价时,对特定人员进行剂量或危险估计是合适的。可考虑对用于计算吸收剂量以及用于估算与人员的年龄、性别和辐射照射相关的不同器官危险时的剂量学假设作出改变。参考参数值的这些改变,是与有效剂量的定义或其原本的用途不一致的。这些工作只能由辐射防护专家来做,工作的力度由受照水平决定。在上述情况中,必须对参数值的改变进行说明。

(B 229) 在可以引发组织反应(确定效应)的事件和事故情况下,必须对组织或器官的吸收剂量和剂量率进行估算,并考虑剂量响应关系以评价超出剂量阈值时可能发生的辐射效应的可能性(NCRP, 1990; ICRP, 1989b)。还值得注意的是,在涉及高 LET 的辐射(中子

和  $\alpha$  粒子)事故中,适用于随机效应的辐射权重因数( $w_R$ )不适用于组织反应,此时应采用与组织反应相关的相对生物效能(RBE) 值。

(B 230) 有效剂量是基于全身照射后果的危险相关量。对  $w_T$  值的选定,是根据现有的流行病学(或遗传效应方面的,实验的)证据,考虑了个体器官或组织对包括癌症和遗传效应在内的随机效应的总辐射危害的贡献。此外  $w_T$  值是适用于两种性别和所有年龄的平均值。尽管有效剂量有时可为辐射人体健康效应的假说的产生而进行小规模研究,但它不是一个用于辐射危险流行病学研究的合适的量。流行病学研究需要组织和器官的吸收剂量值,在可能的范围内充分考虑照射的情形和所研究人群中受照人员的特性。同样地,在计算研究人群中受照人员的癌症发病概率时,需要的是吸收剂量而非有效剂量。

(B 231) 总之,有效剂量应被用于评价受照和从监管角度控制随机效应。它可被用来证明是否服从剂量限值和用于剂量档案。有效剂量为评价考虑了所有受照途径的、内外照射的总体辐射照射、为剂量记录的保存和监管目的提供了一个方便的量。这样一来,有效剂量是一个用于实际放射防护目的的重要的量,虽然它不是针对个体的,但却适用于参考人。在回顾性评价中,有效剂量的评价可使人洞察放射防护的质量并且可以给出剂量限值是否被超过的信息。

(B 232) 然而,在有些情况下使用有效剂量是不合适的,而应代之以使用个体器官或组织的吸收剂量。这些情况包括流行病学研究、癌症诱发概率评价、组织反应概率评价或者需要治疗或医学监护时的剂量评价。

### B.5.9 集体剂量

(B 233) 前文中所讨论的放射防护中的剂量学量是针对参考人的。放射防护的任务包括最优化和降低职业照射人群或公众的辐射照射。为此,ICRP 引入了集体剂量(ICRP, 1977, 1991b),它应当被作为最优化的工具来理解和使用。这些量考虑了受到某个源的辐射照射的一组人员和所指定的受照时间。这些量被定义为集体当量剂量  $S_T$ ,它是与器官或组织 T 相关的,还有集体有效剂量  $S$ (ICRP, 1991b)。这些集体剂量量的单位的特定名称为人·希沃特(人·Sv)。

(B 234) 在第 60 号出版物 (ICRP, 1991b) 中,集体有效剂量被定义为人群所接受的有效剂量的积分(A34 段)。委员会引入了集体当量剂量和集体有效剂量两个量。由于集体的量是打算作为放射防护特别是职业照射的最优化工具来使用的,并且集体当量剂量只在特殊情形下才使用,因此,本建议书只讨论集体有效剂量。

(B 235) 在职业照射中,集体有效剂量被用于一组工作人员在计划受照情况下的最优化。在启动计划中的工作之前,应对不同操作情景下的集体有效剂量和个人剂量的分布等进行前瞻性评价。这样,集体有效剂量就被用作为选择操作情景的决策过程的合适参数。对前瞻性评价的集体有效剂量与工作结束后将根据监测数据得到的个人有效剂量之和进行比较,可为将来的最优化程序和辐射防护措施提供相关的信息。集体有效剂量也可作为比较医疗实践中的放射学技术以及比较同一种放射学技术在不同地方(如不同医院,不同国家)应用情况的工具。

(B 236) 如上所述,集体量的定义会导致人们在有些情况下不正确地使用集体有效剂量,如在很大剂量范围内、在很长的时间内和很大的地理区域内将辐射照射相加,并且据此来计算辐射相关危害。只有在对集体剂量有贡献的整个剂量范围内,对有害的辐射效应的危险系数有足够知识的情况下,如此使用有效剂量才是有意义的(Kaul 等, 1981)。由于存在很大的不确定性,在小剂量范围内尚不具备这类危险系数方面的知识。

(B 237) 在此情况下必须认识到,危险系数(如小剂量致癌的危险因子)是根据中、高辐射剂量范围内观察到的流行病学资料外推得来的。如 B.2 节中所述,这种外推是基于剂量效应关系的线性无阈假设(LNT 模型)。委员会认为在小剂量范围,危险系数具有较大的不确定度。特别是在个人剂量很低,只是天然源辐射剂量的很小份额的情况下尤其如此。在上述条件下使用集体有效剂量来对危险进行详细估计不是正当的做法。

(B 238) 为避免低的个人剂量在很长时间和很宽的地理区域内的累积,应限制并指明有效剂量和时间的范围。个人有效剂量值在  $E_1$  和  $E_2$  之间的集体有效剂量定义为:



$$S(E_1, E_2, \Delta T) = \int_{E_1}^{E_2} E \left[ \frac{dN}{dE} \right]_{\Delta T} dE \quad (\text{B. 5. 10})$$

有效剂量在  $E_1$  和  $E_2$  之间的人数  $N(E_1, E_2, \Delta T)$  为:

$$N(E_1, E_2, \Delta T) = \int_{E_1}^{E_2} \left[ \frac{dN}{dE} \right]_{\Delta T} dE \quad (\text{B. 5. 11})$$

在时间段  $\Delta T$  内,个人剂量在  $E_1$  和  $E_2$  之间的有效剂量的平均值

$$\bar{E}(E_1, E_2, \Delta T) = \frac{1}{N(E_1, E_2, \Delta T)} \int_{E_1}^{E_2} E \left[ \frac{dN}{dE} \right]_{\Delta T} dE \quad (\text{B. 5. 12})$$

(B 239) 对于一组人员,集体有效剂量  $S$  也可用如下公式来计算:

$$S = \sum_i E_i N_i \quad (\text{B. 5. 13})$$

其中  $E_i$  是在子人群  $i$  中的平均有效剂量,  $N_i$  为子人群中的人数(ICRP, 1991b)。

(B 240) 在计算和解释集体有效剂量时,应对下述方面进行考虑和严格审查,以避免误用集体有效剂量:

- 受照人数;
- 受照人员的年龄和性别;
- 个人剂量的范围;
- 剂量的时间分布;以及受照人员的地理分布。

### B. 5. 10 B. 5 节的参考文献

- Cristy, M. , Eckerman, K. F. , 1987. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory Report ORNL/TM-8381; Vol. 1-7.
- Endo, A. , Yamaguchi, Y. , Eckerman, K. F. , 2003. Development and assessment of a new radioactive decay database used for dosimetry calculations. Radiat. Prot. Dosim. 105 (1/4) , 565-569.
- Endo, A. , Yamaguchi, Y. , Eckerman, K. F. , 2005. Nuclear Decay Data for Dosimetry Calculation; Revised Data of ICRP Publication 38. JAERI 1347.
- ICRP, 1977. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. Ann. ICRP 1 (3) (国际放射防护委员会第26号出版物,国际放射防护委员会建议书. 李树德译. 北京:原子能出版社, 1978) .

- ICRP, 1983b. Radionuclide Transformation: energy and intensity of emissions. ICRP Publication 38. Ann. ICRP 11-13.
- ICRP, 1989b. RBE for deterministic effects. ICRP Publication 58. Ann. ICRP 20 (4)(国际放射防护委员会第 58 号出版物,必然性效应的相对生物效能. 田志恒译,龚德荫校. 北京:原子能出版社,1992)
- ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3)(国际放射防护委员会第 60 号出版物,国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明峻、周永增、郭裕中译,李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京:原子能出版社,1993)
- ICRP, 1993b. Protection against radon-222 at home and at work. ICRP Publication 65. Ann. ICRP 23 (2)(国际放射防护委员会第 65 号出版物,住宅和工作场所氡 222 的防护. 李素云译,周永增校. 北京:原子能出版社,1997)
- ICRP, 1996b. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. Ann. ICRP 26 (3/4) .
- ICRP, 1996c. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides; Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. ICRP Publication 72. Ann. ICRP 26 (1) .
- ICRP, 2002. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32 (3/4) .
- ICRU, 1997. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2001b. Determination of operational dose equivalent quantities for neutrons. ICRU Report 66. Journal of ICRU 1 (3) .
- IEC, 2005. International Electrotechnical Vocabulary (IEV) . Online database. IEV 393-04-13, 393-04-14, 393-04-15. International Electrotechnical Commission, Geneva, Switzerland.
- ISO, 1992. Quantities and Units. ISO 31-9-34, 31-9-35, 31-9-36 (E) . International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
- Kaul, A. , Aurand, K. , Bonka, H. , et al. , 1987. Possibilities and limits for applying the concept of collective dose. Health Phys. 53, 9-10.
- Kramer, R. , Zankl, M. , Williams, G. , Drexler, G. , 1982. The calculation of dose from external photon exposures using reference human phantoms and Monte Carlo methods, Part I: The male (Adam) and female (Eva) adult math-

- emational phantoms. Neuherberg, Germany: GSF-Report S-885, GSF-National Research Center for Environment and Health.
- NCRP, 1990. The Relative Biological Effectiveness of Radiations of Different Quality. NCRP Report No. 104. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda MD.
- NCRP, 2006. Development of a Biokinetic Model for Radionuclide-Contaminated Wounds and Procedures for Their Assessment, Dosimetry and Treatment. NCRP Report No. 156. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- Schlattl, H. , Zankl M. , Petoussi-Henss, N. , 2007. Organ dose conversion coefficients for voxel models of the reference male and female from idealized photon exposures. *Phys. Med. Biol.* 52, 2123-2145.
- UNSCEAR, 1988. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Annex C. Exposures from medical uses of radiation.
- UNSCEAR, 2000. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Volume II: Effects. United Nations, New York (电离辐射源与生物效应, 联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告 ( I , II 卷), 潘自强、孙世荃总审校, 冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译, 潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校. 太原: 山西科学技术出版社, 2002) .
- Zankl, M. , Fill, U. , Petoussi-Henss, N. , Regulla, D. , 2002. Organ dose conversion coefficients for external photon irradiation of male and female voxel phantoms. *Phys. Med. Biol.* 47 (14) , 2367-2385.
- Zankl, M. , Becker, J. , Fill, U. , et al. , 2005. GSF male and female adult voxel models representing ICRP Reference Man-the present status. Proceedings of The Monte Carlo Method: Versatility Unbounded in a Dynamic Computing World. Chattanooga, TN, American Nuclear Society, La Grange Park, USA.
- Zankl M. , Eckerman, K. F. , Bolch, W. E. , 2007. Voxel-based models representing the male and female ICRP reference adult-the skeleton. *Radiat. Prot. Dosim.* 127.

## B.6 放射防护中的不确定度及其评价

(B 241) 正如在本文中所做的那样,在第 60 号出版物(ICRP, 1991b) 中委员会强调,辐射剂量评价是放射防护的基础,尽管不论是器官或组织中的当量剂量还是有效剂量都是不能被直接测量的。在评价上述剂量时,必须使用一些模型来模拟外照射的几何条件、放射性核素在人体中的摄入及滞留的生物动力学行为,以及人类解剖学参数。就方法学和实际应用而论,对剂量学的考虑也是非常重要的。

(B 242) 在许多情况下,根据实验研究和人体研究,已建立了这些模型及其参数,用以得出模型参数值的“最佳估计”。人们认识到,在一些参数值和模型本身的表述或结构方面还存在很大的不确定性。其中的一些不确定度已经在许多出版物(Leggett 等, 1998; ICRP, 2002; Harrison 等, 2001; Likhtarev 等, 2003) 中进行了论述,对于述及的参数值的变异性,所作的估算已经得到验证(ICRP, 2002),如生理和解剖学特性参数。参数值的这些变化,对于内照射剂量评价所必需的模型来说是特别重要的。通过判断,从很宽的数值范围中选出所需的参数来评价用于剂量评价的权重因数和其他参数。

(B 243) 区分不确定度和变异性是很重要的。不确定度代表一种置信水平,它可被赋予一个给定的参数值,或对模型的预测,或者人群剂量的中位值的估计值。包括被确定的参数在低量程范围内的测量不确定度在内。在所有的外推方法中,特别是在评价小剂量范围内的辐射剂量及其效应时,这是一个非常重要的因素。

(B 244) 变异性(严格来讲为生物变异性),指所关注人群中不同成员之间的定量差异,如在生理和代谢参数方面。例如,具有相同性别和年龄,具有完全相同的膳食结构的两个健康人,可以在物质通过结肠的转移率方面显示出巨大的差异。同样,都是在初始摄入的情况下,人群中的个体成员在甲状腺摄入放射性碘方面也存在巨大的变化。在根据有限的、高度易变的观察结果来进行估算时,变异性将是估算中位值时一个重要的不确定度来源。

(B 245) 根据流行病学和中大剂量区的实验放射生物学数据已经

获得了随机效应的危险系数,根据该系数导出了  $w_R$  和  $w_T$  值。在较低剂量区的危险系数对于放射防护和有效剂量的概念是非常重要的,该危险系数是根据在较高的剂量区测量的数据,采用线性无阈模型(LNT 模型)外推得到的。

(B 246) 该模型是尚未被科学验证的一种假设。人们认为该模型是对现有的实验和流行病学数据最合适的解释,并且与目前对随机效应的理解是一致的。然而,它的使用也引入了很大的不确定性,特别是在小剂量和低剂量率照射方面(UNSCEAR, 2000)。所假定的剂量响应的线性和剂量的可相加性为低剂量区放射防护中所使用的概念所必需的条件,特别是对于有效剂量的使用,正如前几节所述。

(B 247) 在本文的前几节对与辐射剂量和健康危害评价相关的不确定度进行了讨论。其中所考虑到的一些比较重要的因素为:

- 已经在低剂量外照射以及内照射(B. 3. 2 节)中描述过的,辐射在组织中能量沉积的不均匀性。
- 已经描述过的放射性核素在人体和组织中的不均匀分布,这在考虑短射程的电离粒子如  $\alpha$  粒子时尤为重要(B. 3. 2, B. 3. 3 节)。
- 对于内照射评价,生物动力学模型及其参数值是变化的,并且依赖于照射的具体条件。经常不得不使用动物资料来外推到人类。
- 人类群体的生理学和其他参数在世界范围内的不同种族之间是变化的(ICRP, 2002)。在利用放射生态模型来评价放射性核素在食物中的浓度时,变异性可能会变得很大,因此,将生活习性资料作为摄入参数经常具有很大的不确定度,生物变异性是大的,而测量到的活度值通常是低的。
- RBE 值对于  $w_R$  的选择是非常重要的,是随所考虑的终点和实验设计的变化而变化的。这些值经常取自动物或离体实验数据(B. 3. 5 节, B 73~B 131 段)。
- 诱发癌症的靶细胞及其在组织中的位置尚不清楚。对于随机效应,在低剂量区的剂量响应、外推模式以及 LNT 模型尚有不不确定性(附件 A)。

- 为了估算与评价健康危害相关的参数,进行了性别平均,这也会带来不确定性(B. 3. 4 节)。

(B 248) 不确定性的程度随各种参数和所定义的不同照射情形的不同而不同。因此,给出一个不确定度的通用值是不可能的,但对于特殊情况应有或已经有这种考虑,在开展复杂的评价时也应包括这些考虑(如 CERRIE, 2004; ICRP, 2006c)。通常可以说,包括放射性核素生物动力学在内的内照射辐射剂量评价的不确定度大于外照射的。不同核素之间的不确定度的程度是不同的。

(B 249) 委员会知道这些不确定性,并正在致力于作出严格评价,以尽可能减少这些不确定性。但对于监管过程中的前瞻性评价,委员会的立场是,剂量学模型及其推荐用来根据工作场所和环境辐射场的定量信息或放射性核素的摄入量来确定剂量的参数,应被作为参考模型和数值。这些数值已经被约定作为固定的,不具有不确定性的。

(B 250) 委员会同样认为,为推荐剂量限值或约束所需要的剂量学模型和参数值被确定为参考数据,因此也是不具有不确定性的。然而,这些模型和数值将被定期重新评估,并且在新的科学数据和信息出现时,可能被 ICRP 根据上述评估的结果进行更新。

(B 251) 值得注意的是委员会推荐的剂量学模型、转换系数和其他参数的主要和基本目的在于正常职业照射的计划和评价、流出物向环境排放的计划以及通常的剂量评价。需要用它们来证明服从剂量限值。这些都是剂量比较低的情况(B. 5. 5 节)。在大剂量区,如在事故照射之后,或为了流行病学研究,需要有关个体和受照条件方面的更具体的信息。在这种情况下,对所有不确定度的来源均应予以考虑,包括个体解剖学和生理学数据的变异性,放射性核素源项、生物动力学及外照射辐射入射方向等具体信息。

(B 252) 总之,已经建立了用于前瞻性放射防护目的参考模型及其参数。当受照水平低时,这些模型和参数值也可用于证明满足剂量限值,但一般来说不应将其用于个体的危险估计或流行病学研究。如果有这种情况发生,那么应对其不确定度进行认真的评估。如果没有这类个体数据,可以使用参考参数,但这必须记载清楚。对使用上的这种限制特别适用于有效剂量。为了评价和判断个体情况,应采用器官

或组织的吸收剂量,并结合采用最合适的生物动力学参数、电离辐射的生物效能资料和危险系数。对这些情况,应考虑其不确定度。

### B.6.1 B.6 节的参考文献

- CERRIE, 2004. Report of the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE) . www.cerrie.org, ISBN 0-85951-545-1.
- Harrison, J. D. , Leggett, R. W. , No βk e, D. , et al. , 2001. Reliability of the ICRP's dose coefficients for members of the public, II. Uncertainties in the absorption of ingested radionuclides and the effect on dose estimates. Radiat. Prot. Dosim. 95, 295-308.
- ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3)(国际放射防护委员会第 60 号出版物,国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明峻、周永增、郭裕中译,李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京:原子能出版社,1993) .
- ICRP, 2002. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32 (3/4) .
- ICRP, 2006c. Human alimentary tract model for radiological protection. ICRP Publication 100. Ann. ICRP 36 (1/2) .
- Leggett, R. W. , Bouville, A. , Eckerman, K. F. , 1998. Reliability of the ICRP's systemic biokinetic models. Radiat. Protect. Dosim. 79, 335-342.
- Likhtarev, I. , Minenko, V. , Khrouch, V. , et al. , 2003. Uncertainties in thyroid dose reconstruction after Chernobyl. Radiat. Prot. Dosim. 105, 601-608.
- UNSCEAR, 2000. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Volume II: Effects. United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告(I, II 卷). 潘自强、孙世荃总审校,冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译,潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校. 太原:山西科学技术出版社,2002) .

## 全部参考文献

- AFRRI Contract Report 94-1, 1994. Analysis of chronic radiation sickness cases in the population of the Southern Urals. AFRRI, Bethesda, Maryland, USA.
- AFRRI Contract Report 98-1, 1998. Chronic radiation sickness among Techa Riverside Residents. AFRRI, Bethesda, Maryland, USA.
- Akleyev, A. V. , Kisselyov, M. F. (Eds. ) , 2002. Medical-biological and ecological impacts of radioactive contamination of the Techa river. Fregat, Chelyabinsk. ISBN5-88931-026-7.
- Akleyev, A. , Veremeyeva, G. A. , Silkina, L. A. , et al. , 1999. Long-term hemopoiesis and immunity status after chronic radiation exposure of red bone marrow in humans. *Central European Journal of Occ. And Env. Medicine* 5, 113-129.
- Aleman, B. M. , van den Belt-Dusebout, A. W. , Klokman, W. J. , et al. , 2003. Long-term cause-specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *J. Clin. Oncol.* 21, 3431-3439.
- Alpen, E. L. , Poweres-Risius, P. , Curtis, S. B. , et al. , 1993. Tumorigenic potential of high-Z, high-LET charged-particle radiations. *Radiat. Res.* 136, 382-391.
- Berkovski, V. , Bonchuk, Y. , Ratia, G. , 2003. Dose per unit content functions: a robust tool for the interpretation of bioassay data. *Proc. Workshop on Internal Dosimetry of Radionuclides. Radiat. Prot. Dosim.* 105, 399-402.
- Bigildeev, E. A. , Michalik, V. , Wilhelmova', L. , 1992. Theoretical estimation of quality factor for tritium. *Health Phys.* 63, 462-463.
- Bingham, D. , Gardin, I. , Hoyes, K. P. , 2000. The problem of Auger emitters for radiological protection. In: *Proc. Workshop on Environmental Dosimetry, Avignon, September 1999. Radiat. Prot. Dosim.* 92, 219-228.
- Bolch, W. E. , Farfan, E. B. , Huston, T. E. , et al. , 2003. Influences of parameter uncertainties within the ICRP-66 respiratory tract model: particle clearance. *Health Physics*, 84(4) 421-435.
- Brewer, C. , Holloway, S. , Zawalynski, P. , et al. , 1998. A chromosomal deletion map of human malformations. *Am. J. Hum. Genet.* 63, 1153-1159.
- Cardis, E. , Vrijheid, M. , Blettner, M. , et al. , 2005. Risk of cancer after low



- doses of ionising radiation; retrospective cohort study in 15 countries. *Br. Med. J.* 331, 77-80.
- Carter, C. O. , 1961. The inheritance of pyloric stenosis. *Brit. Med. Bull.* 17, 251-254.
- Carter, C. O. , 1977. Monogenic disorders. *J. Med. Genet.* 14, 316-320.
- Cattanach, B. M. , Burtenshaw, M. D. , Rasberry, C. , et al. , 1993. Large deletions and other gross forms of chromosome imbalance compatible with viability and fertility in the mouse. *Nature Genet.* 3, 56-61.
- Cattanach, B. M. , Evans, E. P. , Rasberry, C. , et al. , 1996. Incidence and distribution of radiation-induced large deletions in the mouse. In: Hagen, U. , Harder, D. , Jung, H. et al. (Eds.) , *Congress Proceedings, Tenth Int. Cong. Radiat. Res.* , Vol. 2, Wu rzburg, Germany, pp. 531-534.
- CERRIE, 2004. Report of the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE) . [www.cerrie.org](http://www.cerrie.org), ISBN 0-85951-545-1.
- Chakraborty, R. , Yasuda, N. , Denniston, C. , et al. , 1998. Ionizing radiation and genetic risks. VII. The concept of mutation component and its use in risk estimation for mendelian diseases. *Mutat. Res.* 400, 41-52.
- Charles, M. W. , Mill, A. J. , Darley, P. J. , 2003. Carcinogenic risk of hot-particle exposures. *J. Radiol. Prot.* 23, 5-28.
- Chen, J. , Roos, H. , Kellerer, A. M. , 2005. Radiation quality of photons in small and large receptors-a microdosimetric analysis. *Radiat. Prot. Dosim.* 118, 238-242.
- Cherubini, R. , Goodhead, D. T. , Menzel, H. G. , et al. , (Eds.) , 2002. Proceedings of the 13th Symposium on Microdosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.* 99, Nos. 1-4.
- Cox, R. , Edwards, A. A. , 2002. Comments on the paper: Microsatellite instability in acute myelocytic leukaemia developed from A-bomb survivors and related cytogenetic data. *Int. J. Radiat. Biol.* 78, 443-445.
- Cristy, M. , Eckerman, K. F. , 1987. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. Report ORNL/TM-8381; Vol. 1-7. Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN.
- Crow, J. F. , Denniston, C. , 1981. The mutation component of genetic damage. *Science* 212, 888-893. 137
- Crow, J. F. , Denniston, C. , 1985. Mutation in human populations. In: Harris,

- H. , Hirschhorn, H. (Eds. ) , Adv. Hum. Genet. Vol. 12, Plenum Press, New York, pp. 59-123.
- Czeizel, A. , Sankaranarayanan, K. , 1984. The load of genetic and partially genetic disorders in man. I. Congenital anomalies; estimates of detriment in terms of years lost and years of impaired life. *Mutat. Res.* 128, 73-103.
- Czeizel, A. , Sankaranarayanan, K. , Losonci, A. , et al. , 1988. The load of genetic and partially genetic disorders in man. II. Some selected common multifactorial diseases. Estimates of population prevalence and of detriment in terms of years lost and impaired life. *Mutat. Res.* 196, 259-292.
- Darby, S. , Hill, D. , Auvinen, A. , et al. , 2005. Radon in homes and risk of lung cancer; collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Br. Med. J.* 330, 223-226.
- Darby, S. , Hill, D. , Deo, H. , et al. , 2006. Residential radon and lung cancer detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14,208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. *Scand. J. Work Environ. Health* 32 (Suppl. 1) , 1-84.
- Denniston, C. , Chakraborty, R. , Sankaranarayanan, K. , 1998. Ionizing radiation and genetic risks. VIII. The concept of mutation component and its use in risk estimation for multifactorial diseases. *Mutat. Res.* 405, 7-79.
- Dietze, G. , Alberts, W. G. , 2004. Why it is advisable to keep  $w_R = 1$  and  $Q = 1$  for photons and electrons. *Radiat. Prot. Dosim.* 109, 297-302.
- Dietze, G. , Harder, D. , 2004. Proposal for a Modified Radiation Weighting Factor for Neutrons. Proceedings of the 11th International Congress of IRPA. Available from <www.irpa.net>.
- Dietze, G. , Siebert, B. R. L. , 1994. Photon and neutron dose contributions and mean quality factors in phantom of different size irradiated by monoenergetic neutrons. *Radiat. Res.* 140, 130-133.
- Dörr, W. , Hendry, J. H. , 2001. Consequential late effects in normal tissue. *Radiother. Oncol.* 61, 223-231.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2000. Favourable and unfavourable effects on longterm survival of radiotherapy for early breast cancer; an overview of the randomised trials. *Lancet* 355, 1757-1770.
- Eckerman, K. F. , Westfall, R. J. , Ryman, et al. , 1994. Availability of nuclear

- decay data in electronic form, including beta spectra not previously published. *Health Phys.* 67, 338-345.
- Edwards, A. A. , 1997. The use of chromosomal aberrations in human lymphocytes for biological dosimetry. *Radiat. Res.* 148 (suppl. ) , 39-44.
- Edwards, A. A. , Lloyd, D. C. , 1996. Risk from deterministic effects of ionising radiation. *Doc. NRPB Vol. 7 No. 3.*
- Ehling, U. H. , 1965. The frequency of X-ray-induced dominant mutations affecting the skeleton in mice *Genetics* 51, 723-732.
- Ehling, U. H. , 1966. Dominant mutations affecting the skeleton in offspring of X-irradiated male mice. *Genetics* 54, 1381-1389.
- Ellender, M. , Harrison, J. D. , Edwards, A. A. , et al. , 2005. Direct single gene mutational events account for radiation-induced intestinal adenoma yields in *Apc* (min/+) mice. *Radiat. Res.* 163, 552-556.
- Endo, A. , Yamaguchi, Y. , Eckerman, K. F. , 2003. Development and assessment of a new radioactive decay database used for dosimetry calculations. *Radiat. Prot. Dosim.* 105 (1/4) , 565-569.
- Endo, A. , Yamaguchi, Y. , Eckerman, K. F. , 2005. Nuclear Decay Data for Dosimetry Calculation; Revised Data of ICRP Publication 38. *JAERI* 1347.
- EPA, 1999. Estimating Radiogenic Cancer Risks. Addendum: Uncertainty Analysis. U. S. Environmental Protection Agency, Washington, D. C.
- EU, 1996. Council of the European Union: Council Directive on laying down the Basic Safety Standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionising radiation. *Official. J. Eur. Community* 39, No. L, 159.
- Falconer, D. S. , 1960. *Introduction to Quantitative Genetics*, Oliver and Boyd, Edinburgh.
- Falconer, D. S. , 1965. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. *Ann. Hum. Genet. (Lond)* 29, 51-76.
- Farfan, E. B. , Bolch, W. E. , Huston, T. E. , et al. , 2005. Uncertainties in electron-absorbed fractions and lung doses from inhaled beta-emitters. *Health Physics* 88 (1) , 37-47. ICRP Publication 103-138
- Favor, J. , 1989. Risk estimation based on germ cell mutations in animals. *Genome* 31, 844-852.
- Fill, U. A. , Zankl, M. , Petoussi-Henss, N. , et al. , 2004. Adult female voxel

- models of different stature and photon conversion coefficients. *Health Phys.* 86 (3) , 253-272.
- Frankenberg, D. , Frankenberg-Schwager, M. , Garg, I. , et al. , 2002. Mutation induction and neoplastic transformation in human and human hamster hybrid cells: dependence on photon energy and modulation in the low dose range. *J. Radiol. Prot.* 22, A17-A20.
- French Academies Report, 2005. La relation dose-effet et l'estimation des effets cancérogènes des faibles doses de rayonnements ionisants. ([http://www.academie-sciences.fr/publications/apports/df/dose\\_effet\\_07\\_04\\_05.pdf](http://www.academie-sciences.fr/publications/apports/df/dose_effet_07_04_05.pdf).) .
- Fry, R. J. M. , Powers-Risius, P. , Alpen, E. L. , et al. , 1985. High-LET radiation carcinogenesis. *Radiat. Res.* 104, S188-S195.
- Goddu, S. M. , Howell, R. W. , Rao, D. V. , 1996. Calculation of equivalent dose for Auger electron emitting radionuclides distributed in human organs. *Acta Oncol.* 35, 909-916.
- Goodhead, D. T. , 1994. Initial events in the cellular effects of ionizing radiations: clustered damage in DNA. *Int. J. Rad. Biol.* 65, 7-17.
- Goodhead, D. G. , O'Neill, P. , Menzel, H. G. (Eds. ) , 1996. *Microdosimetry: An interdisciplinary approach. Proceedings of the 12th Symposium on Microdosimetry.* Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Goossens, L. H. J. , Harrison, J. D. , Kraan, B. C. P. , et al. , 1997. Probabilistic Accident Consequence Uncertainty Analysis: uncertainty assessment for internal dosimetry, NUREG/CR-6571 Vol. 1, U. S. Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC.
- Gragtmans, N. J. , Myers, D. K. , Johnson, J. R. , et al. , 1984. Occurrence of mammary tumours in rats after exposure to tritium beta rays and 200 kVp x-rays. *Radiat. Res.* 99, 636-650.
- Green, E. L. , 1968. Genetic effects of radiation on mammalian populations. *Ann. Rev. Genet.* 2, 87-120.
- Guerrero-Carbajal, C. , Edwards, A. A. , Lloyd, D. C. , 2003. Induction of chromosome aberration in human lymphocytes and its dependence on x-ray energy. *Radiat. Prot. Dosim.* 106, 131-135.
- Guskova, A. K. , Gusev, I. A. , Okladnikova, N. D. , 2002. Russian concepts of chronic radiation disease in man. *Br. J. Radiol. Supp.* 26, 19-23.
- Hall, P. , Granath, F. , Lundell, M. , et al. , 1999. Lenticular opacities in indi-

- viduals exposed to ionizing radiation in infancy. *Radiat. Res.* 152, 190-195.
- Hancock, S. L. , Tucker, M. A. , Hoppe, R. T. , 1993. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *J. Am. Med. Assoc.* 270, 1949-1955.
- Harder, D. , Petoussi-Henss, N. , Regulla, D. , et al. , 2004. Spectra of scattered photons in large absorbers and their importance for the values of the radiation weighting factor  $w_R$ . *Radiat. Prot. Dosim.* 109, 291-295.
- Harrison J. D. , Leggett, R. W. , Nosske, D. , et al. , 2001. Reliability of the ICRP's dose coefficients for members of the public, II. Uncertainties in the absorption of ingested radionuclides and the effect on dose estimates. *Radiat. Prot. Dosim.* 95, 295-308.
- Harrison, J. D. , Muirhead, C. R. , 2003. Quantitative comparisons of cancer induction in humans by internally deposited radionuclides and external radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 79, 1-13.
- Hayashi, T. , Kusunoki, Y. , Hakoda, M. , et al. , 2003. Radiation dose-dependent increases in inflammatory response markers in A-bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 79, 129-136.
- Hendry, J. H. , 1994. Biological response modifiers and normal tissue injury after irradiation. *Seminars in Radiation Oncology* 4, 123-132.
- Hendry, J. H. , Thames, H. D. , 1987. *Fractionation in Radiotherapy*. Taylor and Francis, London.
- Hofer, K. G. , Harris, C. R. , Smith, J. M. , 1975. Radiotoxicity of intracellular  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{125}\text{I}$  and  $^3\text{H}$ ; nuclear versus cytoplasmic radiation effects in murine L1210 cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 28, 225-241.
- Howell, R. W. , Narra, V. R. , Sastry, K. S. R. , et al. , 1993. On the equivalent dose for Auger electron emitters. *Radiat. Res.* 134, 71-78.
- IAEA, 1982. *Basic Safety Standards for Radiation Protection, 1982 Edition*. Safety Series No. 9. STI/PUB/607. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria.
- IAEA, 1996. *International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources*. Safety Series 115. STI/PUB/996. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria. (国际原子能机构, 国际电离辐射防护与辐射源安全基本安全标准, 安全丛书 115. 维也纳, 1997) .

- IAEA, 1999. Occupational radiation protection. Safety Guide RS-G-1. 1. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria.
- IAEA, 2000a. Legal and Governmental Infrastructure for Nuclear, Radiation, Radioactive Waste and Transport Safety. Safety Requirements; Safety Standards GS-R-1. STI/PUB/1093. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria.
- IAEA, 2000b. Regulatory Control of Radioactive Discharges to the Environment. Safety Guide WS-G-2. 3. STI/PUB/1088. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria.
- IAEA, 2001. National Regulatory Authorities with Competence in the Safety of Radiation Sources and the Security of Radioactive Materials. Proceedings of an International Conference in Buenos Aires, Argentina, 11-15 December 2000. IAEA-CSP-9/P. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria.
- IAEA, 2002. Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency, Safety Requirements, Safety Standards Series No. GS-R-2. STI/PUB/1133. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria.
- IAEA, 2004. Code of Conduct on the Safety and Security of Radioactive Sources. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria.
- IARC, 2000. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; Volume 75. Ionizing radiation, Part I, X and gamma radiation and neutrons. IARC Press, Lyon.
- IARC, 2001. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; Volume 78. Ionizing radiation, Part 2: some internally deposited radionuclides. IARC Press, Lyon.
- ICNIRP, 2004. ICNIRP Publications 1992-2004. A reference CD-ROM based on guidelines on limiting exposure to non-ionizing radiation and statements on special applications. Matthes, R., Bernhardt, J. H., McKinlay, A. F. (eds) International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, Munich, Germany. ISBN 3-934994-05-9.
- ICRP, 1951. International Recommendations on Radiological Protection. Revised by the International Commission on Radiological Protection and the 6th International Congress of Radiology, London, 1950. Br. J. Radiol. 24, 46-53.
- ICRP, 1955. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Br. J. Radiol., Suppl. 6.

- ICRP, 1957. Reports on Amendments during 1956 to the Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) . Acta. Radiol. 48, 493-495.
- ICRP, 1959. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 1. Pergamon Press, Oxford, UK.
- ICRP/ICRU, 1963. Report of the RBE Committee of the International Commissions on Radiological Protection and on Radiation Units and Measurements. Health Phys. 9, 357.
- ICRP, 1964. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 6. Pergamon Press, Oxford, UK(国际放射防护委员会第6号出版物,国际放射防护委员会建议书. 果行译. 北京:原子能出版社,1975) .
- ICRP, 1966. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 9, Pergamon Press, Oxford, UK (国际放射防护委员会第9号出版物,国际放射防护委员会建议书. 刘增鼎译, 果行校. 北京:原子能出版社,1975).
- ICRP, 1973. Implications of Commission Recommendations that Doses Be Kept As Low As Readily Achievable. ICRP Publication 22. Pergamon Press, Oxford, UK(国际放射防护委员会第22号出版物,国际放射防护委员会关于把剂量保持在不难达到的最低水平建议的含义. 毛焕章译,宋绍仪校. 北京:原子能出版社,1981).
- ICRP, 1977. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. Ann. ICRP 1 (3) (国际放射防护委员会第26号出版物,国际放射防护委员会建议书. 李树德译. 北京:原子能出版社, 1978).
- ICRP, 1978. Statement from the 1978 Stockholm Meeting of the ICRP. ICRP Publication 28. Ann. ICRP 2 (1)(国际放射防护委员会第28号出版物,对应急和事故受照工作人员处理的原则和一般性程序. 刘增鼎、白光译. 北京:原子能出版社,1982).
- ICRP, 1979. Limits for the intake of radionuclides by workers. ICRP Publication 30, Part 1. Ann. ICRP 2 (3/4) (国际放射防护委员会第30号出版物,工作人员的放射性核素摄入量限值(第一部分),方军、董柳灿译,陈丽姝、张永兴校. 北京:原子能出版社,1984).
- ICRP, 1980. Biological effects of inhaled radionuclides. ICRP Publication 31.

- Ann. ICRP 4 (1/2)(国际放射防护委员会第 31 号出版物,吸入放射性核素的生物效应. 龚治芬译,吴德昌、阎效珊校. 北京:原子能出版社,1986).
- ICRP, 1983. Cost-benefit analysis in the optimisation of radiation protection. ICRP Publication 37. Ann. ICRP 10 (2/3)(国际放射防护委员会第 37 号出版物,辐射防护最优化中的代价与利益分析. 李树德译. 北京:原子能出版社,1985).
- ICRP, 1983b. Radionuclide transformation; energy and intensity of emissions. ICRP Publication 38. Ann. ICRP 11-13.
- ICRP, 1984. Non-stochastic effects of ionising radiation. ICRP Publication 41. Ann. ICRP 14 (3)(国际放射防护委员会第 41 号出版物,电离辐射的非随机效应. 程违、李元敏译,李树德校. 北京:原子能出版社,1985).
- ICRP, 1985a. Protection of the patient in radiation therapy. ICRP Publication 44. Ann. ICRP 15 (2) (国际放射防护委员会第 44 号出版物,放射治疗中患者的防护. 沈恒嘉、许伯寿译. 李树德校. 北京:原子能出版社,1988).
- ICRP, 1985b. Quantitative bases for developing a unified index of harm. ICRP Publication 45. Includes: Statement from the 1985 Paris meeting of the ICRP. Ann. ICRP 15 (3) (国际放射防护委员会第 45 号出版物,制定统一危害指数的定量基础. 周永增译. 李素云校. 北京:原子能出版社,1990).
- ICRP, 1989. Optimisation and decision-making in radiological protection. ICRP Publication 55. Ann. ICRP 20 (1) (国际放射防护委员会第 55 号出版物,放射防护中的最优化和决策. 龚德荫译,潘自强校. 北京:原子能出版社,1992).
- ICRP, 1989b. RBE for deterministic effects. ICRP Publication 58. Ann. ICRP 20, (4)(国际放射防护委员会第 58 号出版物,必然性效应的相对生物效能. 田志恒译,龚德荫校. 北京:原子能出版社,1992).
- ICRP, 1991a. The biological basis for dose limitation in the skin. ICRP Publication 59. Ann. ICRP 22 (2) .
- ICRP, 1991b. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3)(国际放射防护委员会第 60 号出版物,国际放射防护委员会 1990 年建议书. 李德平、孙世荃、陈明俊、周永增、郭裕中译,李树德、魏履新、吴德昌、陈丽姝校. 北京:原子能出版社,1993).
- ICRP, 1991c. Radiological protection in biomedical research. ICRP Publication 62. Ann. ICRP 22 (3) .



- ICRP, 1992. Principles for intervention for protection of the public in a radiological emergency. ICRP Publication 63. Ann. ICRP 22 (4)(国际放射防护委员会第 60 号出版物,放射应急中保护公众的干预水平. 陈慧莉,张延生译. 北京:原子能出版社,1997).
- ICRP, 1993a. Protection from potential exposure: a conceptual framework. ICRP Publication 64. Ann. ICRP 23 (1)(国际放射防护委员会第 64 号出版物,潜在照射的防护:概念框架. 陈竹舟译. 潘自强校. 北京:原子能出版社,1997).
- ICRP, 1993b. Protection against radon-222 at home and at work. ICRP Publication 65. Ann. ICRP 23 (2)(国际放射防护委员会第 65 号出版物,住宅和工作场所氡-222 的防护. 李素云译,周永增校. 北京:原子能出版社,1997).
- ICRP, 1993c. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides; Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. Ann. ICRP 23 (3/4) .
- ICRP, 1994a. Human respiratory tract model for radiological protection. ICRP Publication 66. Ann. ICRP 24 (1-3) .
- ICRP, 1994b. Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 68. Ann. ICRP 24 (4) .
- ICRP, 1995a. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides; Part 3: Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 69. Ann. ICRP 25 (1) .
- ICRP, 1995b. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides; Part 4: Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71. Ann. ICRP 25 (3/4) .
- ICRP, 1996a. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 73. Ann. ICRP 26 (2) .(国际放射防护委员会第 73 号出版物,医学中的放射防护和安全. 季明烁译,胡逸民审,郭裕中译校. 北京:原子能出版社,1999).
- ICRP, 1996b. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. Ann. ICRP 26 (3/4) .
- ICRP, 1996c. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides; Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. ICRP Publication 72. Ann. ICRP 26 (1) .
- ICRP, 1997a. General principles for the radiation protection of workers. ICRP Publication 75. Ann. ICRP 27 (1) (国际放射防护委员会第 75 号出版物,工作人员辐射防护的一般原则. 张延生、张静译,潘自强校. 北京:原子能出版社

- 社,2000).
- ICRP, 1997b. Protection from potential exposures; application to selected radiation sources. ICRP Publication 76. Ann. ICRP 27 (2) .
- ICRP, 1997c. Individual monitoring for internal exposure of workers. ICRP Publication 78. Ann. ICRP 27 (3-4) .
- ICRP, 1997d. Radiological protection policy for the disposal of radioactive waste. ICRP Publication 77. Ann. ICRP 27 (Suppl) (国际放射防护委员会第 77 号出版物,放射性废物处置的放射防护政策. 赵亚民译,潘自强校. 北京:原子能出版社,1999).
- ICRP, 1998a. Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79. Ann. ICRP 28 (1-2)(国际放射防护委员会第 79 号出版物,癌症的遗传学易感性. 魏康、叶常青译,吴德昌校. 北京:原子能出版社,2000)
- ICRP, 1998b. Radiation protection recommendations as applied to the disposal of long-lived solid radioactive waste. ICRP Publication 81. Ann. ICRP 28 (4) (国际放射防护委员会第 81 号出版物,用于长寿命固体放射性废物处置的辐射防护建议. 赵亚民译,潘自强校. 辐射防护,2001, 21,增刊).
- ICRP, 1999a. Protection of the public in situations of prolonged radiation exposure. ICRP Publication 82. Ann. ICRP 29 (1-2)(国际放射防护委员会第 82 号出版物,在持续辐射照射情况下公众的防护—委员会辐射防护体系应用于由天然源和长寿命放射性残存物引起的可控制辐射. 叶常青译,夏益华校. 辐射防护, 2001, 21, 增刊).
- ICRP, 1999b. Risk estimation for multifactorial diseases. ICRP Publication 83. Ann. ICRP 29 (3-4) .
- ICRP, 2000a. Pregnancy and medical radiation. ICRP Publication 84. Ann. ICRP 30 (1) (国际放射防护委员会第 84 号出版物,妊娠与医疗照射. 姚家祥译,叶根耀校. 辐射防护,2001, 21, 增刊).
- ICRP, 2000b. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. ICRP Publication 85. Ann. ICRP 30 (2) .(国际放射防护委员会第 85 号出版物,避免医用介入放射学操作放射损伤. 郭彦君译,尉可道、殷蔚伯、周纯武校. 国外医学临床放射学分册,2003, 26,增刊).
- ICRP, 2000c. Prevention of accidental exposures to patients undergoing radiation therapy. ICRP Publication 86. Ann. ICRP 30 (3) .(国际放射防护委员会第 86 号出版物,放射治疗患者意外照射事故的预防. 王淑莲译,张红志、殷蔚伯校. 中华放射肿瘤学杂志, 2003, 12, 增刊).

- ICRP, 2000d. Managing patient dose in computed tomography. ICRP Publication 87. Ann. ICRP 30 (4)(国际放射防护委员会第 87 号出版物,计算机体层摄影中患者剂量控制. 岳保荣、韩艳清译,尉可道校. 北京:人民卫生出版社,2005).
- ICRP, 2001a. Doses to the embryo and embryo/fetus from intakes of radionuclides by the mother. ICRP Publication 88. Ann. ICRP 31 (1-3) .
- ICRP, 2001b. Radiation and your patient: A guide for medical practitioners. ICRP Supporting Guidance 2. Ann. ICRP 31 (4)(国际放射防护委员会支持导则 2,辐射与你的患者:执业医师指南(含医学成像诊断参考水平:回顾与附加建议). 刘长安、高磊译,王作元校. 北京:北京大学医学出版社,2006).
- ICRP, 2002. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32 (3/4) .
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus) . ICRP Publication 90. Ann. ICRP 33 (1/2) .
- ICRP, 2003b. A framework for assessing the impact of ionising radiation on non-human species. ICRP Publication 91. Ann. ICRP 33 (3) (国际放射防护委员会第 91 号出版物,非人类物种电离辐射影响评价框架. 潘自强,陈竹舟译校. 辐射防护,2004).
- ICRP, 2003c. Relative biological effectiveness (RBE) , quality factor (Q) , and radiation weighting factor ( $w_R$ ) . ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33 (4) .
- ICRP, 2004a. Managing patient dose in digital radiology. ICRP Publication 93. Ann. ICRP 34 (1) .
- ICRP, 2004b. Release of patients after therapy with unsealed sources. ICRP Publication 94. Ann. ICRP 34 (2) (国际放射防护委员会第 94 号出版物,非密封源治疗后患者的出院考虑. 刘长安、梁莉、郭鲜花、邓君译,王作元、周舜元校. 北京:北京大学医学出版社,2007).
- ICRP, 2004c. Doses to infants from ingestion of radionuclides in mothers' milk. ICRP Publication 95. Ann. ICRP 34 (3/4) .
- ICRP, 2005a. Protecting people against radiation exposure in the event of a radiological attack. ICRP Publication 96. Ann. ICRP 35 (1) (国际放射防护委员会第 96 号出版物,放射攻击事件中人员的辐射照射防护. 潘自强、陈竹舟、叶常青、龚贻芬译校. 北京:原子能出版社,2005).
- ICRP, 2005b. Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97. Ann. ICRP 35 (2) .

- ICRP, 2005c. Radiation safety aspects of brachytherapy for prostate cancer using permanently implanted sources. ICRP Publication 98. Ann. ICRP 35 (3) .
- ICRP, 2005d. Low dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publication 99, Ann. ICRP 35 (4) .
- ICRP, 2006a. Assessing dose of the representative person for the purpose of radiation protection of the public and The optimisation of radiological protection; Broadening the process. ICRP Publication 101. Ann. ICRP 36 (3) .
- ICRP, 2006b. Analysis of the criteria used by the ICRP to justify the setting of numerical values. Supporting Guidance 5. Ann. ICRP 36 (4) .
- ICRP, 2006c. Human alimentary tract model for radiological protection. ICRP Publication 100. Ann. ICRP 36 (1/2) .
- ICRP, 2007a. Scope of radiological protection control measures. ICRP Publication 104. Ann. ICRP 37(4) .
- ICRP, 2007b. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105. Ann. ICRP 37 (5) .
- ICRU, 1938. Recommendations of the International Commission on Radiation Units, Chicago, 1937. Am. J. Roentgenol. , Radium Therapy Nucl. Med. 39, 295.
- ICRU, 1951. Recommendations of the International Commission on Radiation Units, London, 1950. Radiology 56, 117.
- ICRU, 1954. Recommendations of the International Commission on Radiation Units, Copenhagen, 1953. Radiology 62, 106.
- ICRU, 1957. Report of the International Commission on Radiation Units and Measurements, Natl. Bur. Std Handbook 62.
- ICRU, 1962. Radiation Quantities and Units, Report 10a of the International Commission on Radiation Units and Measurements, Natl. Bur. Std Handbook 78.
- ICRU, 1970. Linear Energy Transfer. ICRU Report 16. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1985. Determination of Dose Equivalents Resulting from External Radiation Sources. ICRU Report 39. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1986. The Quality Factor in Radiation Protection. ICRU Report 40. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1988. Measurement of Dose Equivalents from External Radiation Sources, 368

- Part 2. ICRU Report 43. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1992. Measurement of Dose Equivalents from External Photon and Electron Radiations. ICRU Report 47. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1993a. Stopping Powers and Ranges of Protons and Alpha Particles with Data Disk. ICRU Report 49. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1993b. Quantities and Units in Radiation Protection Dosimetry. ICRU Report 51. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1997. Conversion Coefficients for Use in Radiological Protection against External Radiation. ICRU Report 57. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 1998. Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation. ICRU Report 60. ICRU Publications; Bethesda, MD.
- ICRU, 2001a. Quantities, units and terms in radioecology. ICRU Report 65. Journal of ICRU 1 (2) .
- ICRU, 2001b. Determination of operational dose equivalent quantities for neutrons. ICRU Report 66. Journal of ICRU 1 (3) .
- IEC, 2005. International Electrotechnical Vocabulary (IEV) . Online database. IEC 393-04-13, 393-04-14, 393-04-15. International Electrotechnical Commission, Geneva, Switzerland.
- ISO, 1992. Quantities and Units. ISO 31-9-34, 31-9-35, 31-9-36 (E) . International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
- IXRPC, 1928. X ray and Radium Protection. Recommendations of the 2nd International Congress of Radiology, 1928. Br. J. Radiol. 12, 359-363.
- IXRPC, 1934. International Recommendations for X ray and Radium Protection. Revised by the International X ray and Radium Protection Commission and adopted by the 4th International Congress of Radiology, Zurich, July 1934. Br. J. Radiol. 7, 1-5.
- IXRUC, 1928. International X ray unit of intensity. Recommendations of the 2nd International Congress of Radiology, 1928. Br. J. Radiol. 12, 363-364.
- Izumi, S. , Suyama, A. , Koyama, K. , 2003a. Radiation-related mortality among offspring of atomic bomb survivors after a half-century of follow-up. Int. J. Cancer 107, 291-297.
- Izumi, S. , Koyama, K. , Soda, M. , Suyama, A. , 2003b. Cancer incidence in children and young adults did not increase relative to parental exposure to atomic bombs. Br. J. Cancer 89, 1709-1713.

- Jacobi, W. , 1975. The Concept of Effective Dose A Proposal for the Combination of Organ Doses. *Radiat. Environ. Biophys.* 12, 101-109.
- Johnson, J. R. , Myers, D. K. , Jackson, J. S. , et al. , 1995. Relative biological effectiveness of tritium for induction of myeloid leukaemia. *Radiat. Res.* 144, 82-89.
- Joiner, M. C. , Marples, B. , Lambin, P. , et al. , 2001. Low-dose hypersensitivity; current status and possible mechanisms. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49, 379-389.
- Jung, H. , Beck-Bornholdt, H. P. , Svoboda, V. , et al. , 2001. Quantification of late complications after radiation therapy. *Radiother. Oncol.* 61, 233-246.
- Kassis, A. I. , Fayed, F. , Kinsey, B. M. , et al. , 1989. Radiotoxicity of an I-125 labeled DNA intercalator in mammalian cells. *Radiat. Res.* 118, 283-294.
- Kaul, A. , Aurand, K. , Bonka, H. , et al. , 1987. Possibilities and limits for applying the concept of collective dose. *Health Phys.* 53, 9-10.
- Kaul, A. , Becker, D. (Eds.) , 2005. *Radiological Protection*. Landolt-Bornstein, Group VIII, Vol. 4.
- Kellerer, A. M. , 1990. Rigour within uncertainty. *ICRU News*, 3-6 December 1990, ICRU; Bethesda, MD.
- Kellerer, A. M. , Leuthold, G. , Mares, V. , et al. , 2004. Options for the modified radiation weighting factor of neutrons. *Radiat. Prot. Dosim.* 109, 181-188.
- Kirk, K. M. , Lyon, M. F. , 1984. Induction of congenital abnormalities in the offspring of male mice treated with x rays at pre-meiotic and post-meiotic stages. *Mutat. Res.* 125, 75-85.
- Kramer, R. , Zankl, M. , Williams, G. , et al. , 1982. The calculation of dose from external photon exposures using reference human phantoms and Monte Carlo methods, Part I: The male (Adam) and female (Eva) adult mathematical phantoms. GSF-Report S-885, GSF-National Research Center for Environment and Health, Neuherberg, Germany.
- Krewski, D. , Lubin, J. H. , Zielinski, J. M. , et al. , 2006. A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer. *J. Toxicol. Environ. Health Part A* 69, 533-597.
- Lafuma, J. , Nenot, J. C. , Morin, M. , et al. , 1974. Respiratory carcinogenesis in rats after inhalation of radioactive aerosols of actinides and lanthanides in

- various chemical forms. In: Karbe, E., Parks, J. F. (Eds.), *Experimental Lung Cancer*, Vol. 1, Springer Verlag, New York, pp. 443-453.
- Leggett, R. W., Bouville, A., Eckerman, K. F., 1998. Reliability of the ICRP's systemic biokinetic models. *Radiat. Protect. Dosim.* 79, 335-342.
- Likhtarev, I., Minenko, V., Khrouch, V., et al., 2003. Uncertainties in thyroid dose reconstruction after Chernobyl. *Radiat. Prot. Dosim.* 105, 601-608.
- Little, J. B., 2003. Genomic instability and bystander effects: a historical perspective. *Oncogene* 22, 6978-6987.
- Lohrer, H. D., Braselmann, H., Richter, H. E., et al., 2001. Instability of microsatellites in radiation-associated thyroid tumours with short latency periods. *Int. J. Radiat. Biol.* 77, 891-899.
- Lubin, J. H., Boice Jr., J. D., Edling, C., et al., 1995. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. *J. Natl. Cancer Inst.* 87, 817-827.
- Lubin, J. H., Wang, Z. Y., Boice Jr., J. D., et al., 2004. Risk of lung cancer and residential radon in China: pooled results of two studies. *Int. J. Cancer* 109 (1), 132-137.
- Lyon, M. F., Renshaw, R., 1988. Induction of congenital malformation in mice by parental irradiation; transmission to later generations. *Mutat. Res.* 198, 277-283.
- McGale, P., Darby, S. C., 2005. Low doses of ionizing radiation and circulatory diseases: A systematic review of the published epidemiological evidence. *Radiat. Res.* 163, 247-257.
- Michalowski, A., 1981. Effects of radiation on normal tissues: hypothetical mechanisms and limitations of in situ assays of clonogenicity. *Radiat. Environ. Biophys.* 19, 157-172.
- Minamoto, A., Taniguchi, H., Yoshitani, N., et al., 2004. Cataracts in atomic bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 80, 339-345.
- Mitchel, R. E., Jackson, J. S., McCann, R. A., Boreham, D. R., 1999. The adaptive response modifies latency for radiation-induced myeloid leukaemia in CBA/H mice. *Radiat. Res.* 152, 273-279.
- Mitchel, R. E., Jackson, J. S., Morrison, D. P., Carlisle, S. M., 2003. Low doses of radiation increase the latency of spontaneous lymphomas and spinal os-

- teosarcomas in cancer-prone, radiation-sensitive Trp53 heterozygous mice. *Radiat. Res.* 159, 320-327.
- Morgan, W. F. , 2003. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation: I Radiation-induced genomic instability and bystander effects in vitro. *Radiat. Res.* 159, 567-580.
- Moiseenko, V. V. , Walker, A. J. , Prestwich, W. V. , 1997. Energy deposition pattern from tritium and different energy photons—a comparative study. *Health Phys.* 73, 388-392.
- Mothersill, C. , Seymour, C. , 2001. Radiation-induced bystander effects: Past history and future directions. *Radiat. Res.* 155, 759-767.
- Morstin, K. , Kopec, M. , Olko, P. , et al. , 1993. Microdosimetry of tritium. *Health Phys.* 65, 648-656.
- Nakanishi, M. , Tanaka, K. , Takahashi, T. , et al. , 2001. Microsatellite instability in acute myelocytic leukaemia developed from A-bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 77, 687-694 and Comments (2002) , *Int. J. Radiat. Biol.* 78, 441-445.
- NAS/NRC, 2006. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Board on Radiation Effects Research. National Research Council of the National Academies, Washington, D. C.
- NCI/CDC, 2003. Report of the NCI-CDC Working Group to Revise the 1985 NIH Radioepidemiological Tables. NIH Publication No. 03-5387. National Cancer Institute, Bethesda, MD.
- NCRP, 1974. Radiological factors affecting decision-making in a nuclear attack. Report No. 42. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 1989. Radiation protection for medical and allied health personnel. Report No. 105. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 1990. The Relative Biological Effectiveness of Radiations of Different Quality. NCRP Report No. 104. National Council on Radiation Protection and Measurements. Bethesda, MD.
- NCRP, 1995. Principles and Application of Collective Dose in Radiation Protection. NCRP Report 121. National Council on Radiation Protection and Measurements. Bethesda, MD.



- NCRP, 1997. Uncertainties in Fatal Cancer Risk Estimates used in Radiation Protection. NCRP Report 126. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda MD.
- NCRP, 1999. Biological Effects and Exposure Limits for 'Hot Particles'. NCRP Report 130. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 2001. Evaluation of the Linear-Non threshold Dose-Response Model for Ionizing Radiation. NCRP Report No. 136. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda MD.
- NCRP, 2006. Development of a Biokinetic Model for Radionuclide-Contaminated Wounds and Procedures for Their Assessment, Dosimetry and Treatment. NCRP Report No. 156. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NEA, 2005. Nuclear Regulatory Decision Making. Nuclear Energy Agency, Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris, France.
- Nelson, C. B. , Phipps, A. W. , Silk, T. J. , et al. , 1997. The ICRP Publication 60 formulation of remainder dose and its contribution to effective dose in internal dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.* 71, 33-40.
- Nolte, R. M. , Uhlbradt, K. H. , Meulders, J. P. , et al. , 2005. RBE of quasi-monoenergetic 60 MeV neutron radiation for induction of dicentric chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 201-209.
- Nomura, T. , 1982. Parental exposure to X-rays and chemicals induces heritable tumors and anomalies in mice. *Nature* 296, 575-577.
- Nomura, T. , 1988. X-ray and chemically induced germ line mutations causing phenotypic anomalies in mice. *Mutat. Res.* 198, 309-320.
- Nomura, T. , 1994. Male-mediated teratogenesis; ionizing radiation and ethylnitrosourea studies. In: Mattison, D. R. , Olshan, A. F. (Eds. ) , Male-mediated Developmental Toxicity. Plenum Press, New York, pp. 117-127.
- NRC, 1972. National Academy of Sciences-National Research Council, The BEIR Report. National Academy Press, Washington, D. C.
- NRC, 1990. National Academy of Sciences-National Research Council, The BEIR V Report. National Academy Press, Washington, D. C.
- NUREG, 1998. Probabilistic accident consequence uncertainty analysis

- health effects uncertainty assessment. CR-6545/ EUR 16775. US Nuclear Regulatory Commission, Washington DC, USA, and Commission of the European Communities, Brussels, Belgium.
- Okunieff, P. , Mester, M. , Wang, J. , et al. , 1998. In-vivo radioprotective effects of angiogenic growth factors on the small bowel of C3H mice. *Radiat. Res.* 150, 204-211.
- Otake, M. , Schull, W. J. , 1990. Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on the DS86 dosimetry system. *Radiat. Res.* 121, 3-31.
- Parkin, D. M. , Whelan, S. L. , Ferlay, J. , et al. , (Eds. ) , 2002. *Cancer Incidence in Five Continents Vol VIII*. IARC Scientific Publications No. 155. International Agency for Research on Cancer. Lyon.
- Pelliccioni, M. , 1998. Radiation weighting factors and high energy radiation. *Radiat. Prot. Dosim.* 80,371-378.
- Pelliccioni, M. , 2004. The impact of ICRP Publication 92 on the conversion coefficients in use for cosmic ray dosimetry. *Radiat. Prot. Dosim.* 109, 303-309.
- Pentreath, R. J. , 2005. Concept and use of reference animals and plants. In: *Protection of the Environment from the Effects of Ionizing Radiation*, IAEA-CN 109, IAEA, Vienna, 411-420.
- Pierce, D. A. , Sharp, G. B. , Mabuchi, K. , 2003. Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* 159, 511-520.
- Pierce, D. A. , Stram, D. O. , Vaeth, M. , 1990. Allowing for random errors in radiation dose estimates for the atomic bomb survivor data. *Radiat. Res.* 123, 275-284.
- Preston, D. L. , Kusumi, S. , Tomonaga, M. , et al. , 1994. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukaemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat. Res.* 137, S68-S97.
- Preston, D. L. , Mattsson, A. , Holmberg, E. , et al. , 2002. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat. Res.* 158, 220-235.
- Preston, D. L. , Shimizu, Y. , Pierce, D. A. , et al. 2003. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and non-cancer disease mortality 1950-1997. *Radiat. Res.* 160: 381-407.

- Preston, D. L. , Pierce, D. A. , Shimizu, Y. , et al. , 2004. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat. Res.* 162, 377-389.
- Preston D. L. , Ron, E. , Tokuoka, S. , et al. , 2007. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-98. *Radiat. Res.* 168, 1-64.
- Puskin, J. S. , Nelson, N. S. , Nelson, C. B. , 1992. Bone cancer risk estimates. *Health Phys.* 63, 579-580.
- Rao, D. V. , Narra, V. R. , Howell, R. W. , et al. , 1990. Biological consequences of nuclear versus cytoplasmic decays of <sup>125</sup>I: cysteamine as a radioprotector against Auger cascades in vivo. *Radiat. Res.* 124, 188-193.
- Ron, E. , Lubin, J. H. , Shore, R. E. , et al. , 1995. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat. Res.* 141, 259-277.
- Rubin, P. , Finklestein, J. N. , Williams, J. P. , 1998. Paradigm shifts in the radiation pathophysiology of late effects in normal tissues: molecular vs classical concepts. In: Tobias, J. S. Thomas, P. R. M. (Eds.) , *Current Radiation Oncology*, Vol 3. Arnold, London.
- Sankaranarayanan, K. , 1991. Genetic effects of ionising radiation in man. *Ann. ICRP* 22, 76-94.
- Sankaranarayanan, K. , 1998. Ionizing radiation and genetic risks. IX. Estimates of the frequencies of mendelian diseases and spontaneous mutation rates in human populations: a 1998 perspective. *Mutat. Res.* 411, 129-178.
- Sankaranarayanan, K. , 1999. Ionizing radiation and genetic risks. X. The potential disease phenotypes' of radiation-induced genetic damage in humans: perspectives from human molecular biology and radiation genetics. *Mutat. Res.* 429, 45-83.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , 2000a. Ionizing radiation and genetic risks. XI. The doublingdose estimates from the mid 1950s to the present, and the conceptual change to the use of human data on spontaneous mutation rates and mouse data on induced mutation rates for doubling-dose calculations. *Mutat. Res.* 453, 107-127.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , 2000b. Ionizing radiation and genetic risks. XII. The concept of potential recoverability correction factor' (PRCF) and its use for predicting the risk of radiationinducible genetic disease in hu-

- man live births. *Mutat. Res.* 453, 129-181.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , 2000c. Ionizing radiation and genetic risks. XIII. Summary and synthesis of papers VI to XII and estimates of genetic risks in the year 2000. *Mutat. Res.* 453, 183-197.
- Sankaranarayanan, K. , Chakraborty, R. , Boerwinkle, E. A. , 1999. Ionizing radiation and genetic risks. VI. Chronic multifactorial diseases: a review of epidemiological and genetic aspects of coronary heart disease, essential hypertension and diabetes mellitus. *Mutat. Res.* 436, 21-57.
- Sankaranarayanan, K. , Yasuda, N. , Chakraborty, R. , et al. , 1994. Ionizing radiation and genetic risks. V. Multifactorial diseases: a review of epidemiological and genetic aspects of congenital abnormalities in man and of models on maintenance of quantitative traits in populations. *Mutat. Res.* 317, 1-23.
- Sasaki, M. S. , 1991. Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft X rays and low-energy neutrons. In: Fielden, E. M. , O'Neil, P. (Eds. ) , *The Early Effects of Radiation on DNA*. NATO ASI Series, Vol. H54, Springer Verlag, Berlin, Germany, pp. 369-384.
- Sato, T. , Tsuda, S. , Sakamoto, Y. , et al. , 2003. Analysis of dose-LET distribution in the human body irradiated by high energy hadrons. *Radiat. Prot. Dosim.* 106, 145-153.
- Sato, T. , Tsuda, S. , Sakamoto, Y. , et al. , 2004. Profile of energy deposition in human body irradiated by heavy ions. *J. Nucl. Sci. Technol. Suppl.* 4, 287-290.
- Schlattl, H. , Zankl, M. , Petoussi-Henss, N. , 2007. Organ dose conversion coefficients for voxel models of the reference male and female from idealized photon exposures. *Phys. Med. Biol.* 52, 2123-2145.
- Schmid, E. , Regulla, D. , Kramer, H. M. , 2002. The effect of 29 kV X-rays on the dose response of chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Res.* 158, 771-777.
- Schmid, E. , Schlegel, D. , Guldbakke, S. , et al. , 2003. RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV-14.6 MeV for induction of dicentric in human lymphocytes. *Radiat. Environm. Biophys.* 42, 87-94.
- Scott, B. R. , 1993. Early occurring and continuing effects. In: *Modification of models resulting from addition of effects of exposure to alpha-emitting nuclides*. Washington, D. C. , Nuclear Regulatory Commission, NUREG/CR-

- 4214, Rev 1, Part II, Addendum 2 (LMF-136) .
- Scott, B. R. , Hahn, F. F. , 1989. Early occurring and continuing effects models for nuclear power plant accident consequence analysis. Low-LET radiation. Washington DC, Nuclear Regulatory Commission, NUREG/CR-4214 (SAND85-7185) Rev. 1, Part II.
- Searle, A. G. , Beechey, C. V. , 1986. The role of dominant visibles in mutagenicity testing. In: Ramel, C. , et al. , (Eds. ) , Genetic Toxicology of Environmental Chemicals, Part B, Genetic Effects and Applied Mutagenesis. Alan R. Liss, New York, 511-518.
- Selby, P. B. , 1998. Discovery of numerous clusters of spontaneous mutations in the specific locus test in mice necessitates major increases in estimates of doubling doses. *Genetica* 102/103, 463-487.
- Selby, P. B. , Selby, P. R. , 1977. Gamma-ray-induced dominant mutations that cause skeletal abnormalities in mice. I. Plan, summary of results and discussion. *Mutat. Res.* 43, 357-375.
- Snyder, W. S. , Ford, M. R. , Warner, G. G. , et al. , 1969. Medical Internal Radiation Dose Committee (MIRD) Pamphlet No. 5. *J. Nucl. Med.* 10, Supplement No. 3.
- SSK, 2005. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Vergleichende Bewertung der biologischen Wirksamkeit verschiedener ionisierender Strahlungen. Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Bd. 53. Verlag Elsevier/Urban und Fischer.
- Straume, T. , Carsten, A. L. , 1993. Tritium radiobiology and relative biological effectiveness. *Health Phys.* 65, 657-672.
- Streffer, C. , 2005. Can tissue weighting factors be established for the embryo and fetus? *Radiat. Prot. Dosim.* 112, 519-523.
- Streffer, C. , van Beuningen, D. , Elias, S. , 1978. Comparative effects of tritiated water and thymidine on the preimplanted mouse embryo in vitro. *Curr. Topics Radiat. Res.* 12, 182-193.
- Streffer, C. , Bolt, H. , Follesdal, D. , et al. , 2004. Low Dose Exposures in the Environment; Dose-Effect Relations and Risk Evaluation. *Wissenschaftsethik und Technikfolgenbeurteilung*, Band 23. Springer, Berlin, Germany.
- Tawn, E. J. , Whitehouse, C. A. , Tarone, R. E. , 2004. FISH Chromosome analysis of retired radiation workers from the Sellafield nuclear facility. *Radiat.*

- Res. 162, 249-256.
- Thacker, J. , Nygaard, O. F. , Sinclair, W. K. , et al. , 1992. Radiation induced mutation in mammalian cells at low doses and dose rates. *Advances in Radiation Biology*, Vol. 16. Academic Press Inc, New York, pp. 77-124.
- Thompson, D. E. , Mabuchi, K. , Ron, E. , et al. , 1994. Cancer Incidence in atomic bomb survivors. Part II; Solid tumours, 1958-1987. *Radiat. Res.* 137: S17-S67.
- Travis, L. B. , Gospodarowicz, M. , Curtis, R. E. , et al. , 2002. Lung cancer following chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. *J. Natl. Cancer Inst.* 94, 182-192.
- Tubiana, M. , Aurengo, A. , Averbeck, D. , et al. , 2005. Dose-effect relationships and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation. *Académie des Sciences-Académie Nationale de Médecine*, Paris, France, 94 pp. (<http://www.academie-sciences.fr/publications/rapports/pdf/dose>) .
- Tucker, J. D. , Tawn, E. J. , Holdsworth, D. , et al. , 1997. Biological dosimetry of radiation workers at the Sellafield nuclear facility. *Radiat. Res.* 148, 216-226.
- Ueno, A. M. , Furuno-Fukushi, I. , Matsudaira, H. , 1989. Cell killing and mutation to 6-thioguanine resistance after exposure to tritiated amino acids and tritiated thymidine in cultured mammalian cells. In: Okada, S. (Ed.) , *Tritium Radiobiology and Health Physics. Proc. 3rd Japanese-US Workshop. IPPJ-REV-3*, Nagoya University, Japan, pp. 200-210.
- UNESCO, 2005. *The Precautionary Principle*. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, Paris, France.
- UNSCEAR, 1972. *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1972 Report to the General Assembly with Annexes*, United Nations, New York.
- UNSCEAR, 1977. *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1977 Report to the General Assembly with Annexes*, United Nations, New York.
- UNSCEAR, 1988. *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. 1988 Report to the General Assembly with Annexes*, United Nations, New York.

- UNSCEAR, 1993. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1993 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 1993 年报告. 潘自强、吴德昌总审校,王恒德、李素云、郭亮天、郭裕中、从慧玲、陈竹舟、刘洪祥、周永增、邓志诚、杨志远、胡牧译,胡遵素、潘自强、冷瑞平、王恒德、汪佳明、夏益华、董柳灿、谢滋、吴德昌、陈如松、夏寿萱、李元敏、张卿西校. 北京:原子能出版社,1995).
- UNSCEAR, 1994. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and Effects of Ionizing Radiation. 1994 Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 1994 年向联合国大会提交的报告和科学附件. 中国核工业总公司安防环保卫生局、中国辐射防护学会译,潘自强、吴德昌总审校,冷瑞平、李素云、周永增、郭裕中、李修义译,潘自强、吴德昌、孙世荃、刘树铮校. 北京:原子能出版社,1996).
- UNSCEAR, 2000. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Vol. II: Effects. United Nations, New York, NY(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告(I, II 卷). 潘自强、孙世荃总审校,冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译,潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校. 太原:山西科学技术出版社,2002).
- UNSCEAR, 2000a. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Report of the United National Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2000 Report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume I: Sources. United Nations, New York(电离辐射源与生物效应,联合国原子辐射效应科学委员会 2000 年报告(I, II 卷). 潘自强、孙世荃总审校,冷瑞平、修炳林、郭裕中、杨华庭、赵亚民、杨茂春、岳保荣、贺青华、马吉增、魏康、穆传杰、孙全夫、温晋爱、李元敏等译,潘自强、胡遵素、刘洪祥、魏可道、张延生、唐仲雄、陈家佩、韩佩珍、周继文、周永增、陶祖范、吴德昌等校. 太原:山西科学技术出版社,2002).
- UNSCEAR, 2001. Hereditary Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes. United Nations, New York, NY.

- UNSCEAR, 2008. Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes.
- van der Kogel, A. J. , 2002. Radiation response and tolerance of normal tissues. In: Steel, G. G. (Ed. ) , Basic Clinical Radiobiology. Arnold, London.
- Wang, J. , Albertson, C. M. , Zheng, H. , 2002. Short-term inhibition of ADP-induced platelet aggregation by clopidogrel ameliorates radiation-induced toxicity in rat small intestine. *Thromb. Haemost.* 87, 122-128.
- Warters, R. L. , Hofer, K. G. , Harris, C. R. , et al. , 1977. Radionuclide toxicity in cultured mammalian cells; elucidation of the primary site of radiation damage. *Curr. Topics Radiat. Res. Q.* 12, 389-407.
- Wheldon, T. E. , Michalowski, A. S. , Kirk, J. , 1982. The effect of irradiation on function in self-renewing normal tissues with differing proliferative organisation. *Br. J. Radiol.* 55, 759-766.
- WHO, 2001. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 78. Ionizing Radiation, Part 2: some internally deposited radionuclides. World Health Organisation, International Agency for Research on Cancer. IARC Press, Lyon.
- Withers, H. R. , Taylor, J. M. , Maciejewski, B. , 1988. Treatment volume and tissue tolerance. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 14, 751-759.
- Yoshizawa, N. , Sato, O. , Takagi, S. , et al. , 1998. External radiation conversion coefficients using radiation weighting factor and quality factor for neutron and proton from 20 MeV to 10 GeV. *Nucl. Sci. Techn.* 35 (12) , 928-942.
- Zankl, M. , Fill, U. , Petoussi-Henss, N. , et al. , 2002. Organ dose conversion coefficients for external photon irradiation of male and female voxel phantoms. *Phys. Med. Biol.* 47 (14) , 2367-2385.
- Zankl, M. , Becker, J. , Fill, U. , et al. , 2005. GSF male and female adult voxel models representing ICRP reference man the present status. Proceedings of The Monte Carlo Method: Versatility Unbounded in a Dynamic Computing World. Chattanooga, TN, American Nuclear Society, La Grange Park, USA.
- Zankl M. , Eckerman, K. F. , Bolch, W. E. , 2007. Voxel-based models representing the male and female ICRP reference adult-the skeleton. *Radiat. Prot. Dosim.* 127.