

辐射诱发白血病的病因概率计算 (附4例报告)

刘长安¹, 贾廷珍²

(1. 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所, 北京 100088; 2. 北京大学第三医院, 北京 100083)

摘要: 目的 对 γ 射线照射后发生急性白血病的4例患者进行病因学判断。方法 应用《放射性肿瘤诊断标准》(GBZ 97—2002)和美国电离辐射生物效应委员会第5号报告(BEIR V)的方法计算病因概率(PC)。结果 根据上述两种方法, 4例患者的PC值分别为98.9% vs 99.5%、98.5% vs 99.6%、81.6% vs 94.3%和91.1% vs 99.9%。结论 4例PC值均 $\geq 50\%$, 根据GBZ 97—2002, 上述患者均可诊断为放射性肿瘤。对两种计算方法的差别进行了讨论。

关键词: 电离辐射; 放射性肿瘤; 白血病; 病因概率

中图分类号: R14; R55 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2006)04-0205-03

Calculation probability of causation for leukemia induced by radiation: Report of four cases

LIU Chang-an¹, JIA Ting-zhen²

(1. National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100088, China;

2. Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China)

Abstract Objective To determine the causation for 4 cases of acute leukemia who were previously exposed to gamma-ray. **Method** The probability of causation (PC) was calculated with corresponding models described in *Diagnostic criteria for radiogenic neoplasms* (GBZ 97—2002) and *Report V of Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations* (BEIR V). **Result** According to the two models mentioned above, the PC in these four cases were 98.9% vs 99.5%, 98.5% vs 99.6%, 81.6% vs 94.3% and 91.1% vs 99.9%, respectively. **Conclusion** Since the PC values in these four cases all exceeded 50% and well met the criteria of GBZ 97—2002, all the cases mentioned above could be diagnosed as radiogenic neoplasms. Moreover, the difference between two methods for PC calculation was also briefly discussed in the paper.

Key words: Ionizing radiation; Radiogenic neoplasm; Leukemia; Probability of causation (PC)

放射性肿瘤是指接受电离辐射照射后发生的与所受该照射具有一定程度病因学联系的恶性肿瘤。电离辐射可诱发恶性肿瘤, 已得到大量的动物实验和人类流行病学研究的证实。但是, 不加分析地将所有接受电离辐射照射后发生的肿瘤称为放射性肿瘤是错误的。对接受电离辐射照射后发生的肿瘤的病因学判断, 必须计算病因概率(probability of causation, PC)。PC是指所发生的某种癌症起因于既往所受照射的概率, 它是一定剂量照射后癌症概率增加额与癌症总概率之比。本文对文献报道的4例 γ 射线照射后发生急性白血病的病例^[1~4], 应用《放射性肿瘤诊断标准》(GBZ 97—2002)^[5] (主要参照美国国立卫生研究院的放射流行病学表^[6]编制而成)和美国电离辐射生物效应委员会第5号报告(BEIR V)^[7]的方法进行PC计算和病因学判断。

1 临床资料

【病例1】男, 21岁时在一起¹³⁷Cs γ 射线意外连续照射事故中所受剂量相当于一次全身照射剂量4.4Gy, 发生外照射亚急性放射病。事故后9年演变成骨髓增生异常综合征, 继而转变成急性髓性白血病M4型^[1]。

【病例2】男, 24岁时由于一次⁶⁰Co γ 急性髓性白血病射线意外事故受到全身不均匀照射, 估算全身生物剂量为4.78Gy, 引起重度骨髓型外照射急性放射病。事故后12年诊断为急性淋巴细胞性白血病II型^[2]。

【病例3】男, 32岁时在美国橡树岭受到⁶⁰Co源意外照射, 全身剂量为1.27Gy。14年后发生急性淋巴细胞性白血病^[3]。

【病例4】男, 1岁时受到马绍尔群岛核试验落下灰污染, 全身 γ 照射剂量为1.9Gy; 18年后患急性髓性白血病死亡^[4]。

2 PC计算方法

2.1 电离辐射致白血病的危险(R)估计模型

2.1.1 GBZ 97—2002的危险估计模型^[5, 9]

收稿日期: 2005-05-30

基金项目: 国家科技部社会公益研究专项资金项目(2001DIB20108); 国家科技部科研院所社会公益研究专项国家科技基础条件工作重点项目(2003DIA6N009)

作者简介: 刘长安(1968—), 男, 医学硕士, 副研究员。研究方向: 核事故医学应急救援, 放射卫生政策标准研究。

$$R = F \times T \times K \quad (1)$$

$F = F(D)$: 照射因子, 是吸收剂量 D 的函数。对外照射取靶器官吸收剂量平均值 $cGy(rad)$ 。慢性照射时应提供受照期间历年年平均靶器官吸收剂量。白血病符合线性平方(IQ)模型, $F = D + D^2/116$ 。

$T = T(Y)$: 潜伏期校正系数, 是受照经 Y 年后被诊断的可能性。慢性粒细胞白血病的 $T(Y)$ 由 GBZ 97—2002 表 A. 2 给出。急性白血病的 T 值与受照年龄 A_1 有关, $T(A_1, Y)$ 由 GBZ 97—2002 表 A. 3 给出。

$K = K(A_1, S)$: 是在年龄 A_1 受照, 性别 S (男 m, 女 f), 发生该癌症的相对危险增加系数。当 $F = 1$, $T = 1$ 时 $K = R$ 。白血病 K 的值还取决于被诊断时的年龄 A_2 , 要从公式 $K = E/I$ 算出。 $E = E(A_1, S)$ 是性别 S 在年龄 A_1 受到 $F = 1$ 的照射时的癌症增加概率; $I = I(A_2, S)$ 是性别 S 在被诊断年龄 A_2 时该癌症的基线发生率。 $E(A_1, S)$ 和 $I(A_2, S)$ 在 GBZ 97—2002 表 A. 2 和 A. 4 给出。GBZ 97—2002 表 A2~表 A4 所列计算 PC 的参数包括了常见的年龄组和时间组, 假如超出所给出的界限可以从参考文献 [6] 中得到全部年龄组和时间组的参数。

2.1.2 BEIR V 的白血病危险估计模型^[7] 剂量函数 $f(d)$ 采用 IQ 模型。考虑的变量有受照年龄 E 和照后经过时间 T 。危险增加函数 $g(\beta)$ 在 E 和 T 值加大时降低。本文采用 BEIR V 估算白血病的备用模型, 下列公式中 ERR 为相对危险增加值, d 为吸收剂量 (Gy), I 为指示函数, 计算参数见表 1。

$$R = ERR = f(d) \times g(\beta) \quad (2)$$

$$f(d) = \alpha_2 d + \alpha_3 d^2 \quad (3)$$

$$g(\beta) = \exp [\beta_1 \ln(T/20) + \beta_2 \ln^2(T/20) + \beta_3 \ln(E/30) + \beta_4 \ln(T/20) I(E \leq 20) + \beta_5 \ln(T/20) I(E \leq 15)]$$

$$I(E \leq 20) = \begin{cases} 1 & \text{如 } E \leq 20 \\ 0 & \text{如 } E > 20 \end{cases}$$

$$I(E \leq 15) = \begin{cases} 1 & \text{如 } E \leq 15 \\ 0 & \text{如 } E > 15 \end{cases} \quad (4)$$

2.2 PC 的计算

BEIR V 提出的 PC 计算公式与 GBZ 97—2002 相同, 即 $PC = R / (1 + R)$ (5)

3 结果

3.1 根据 GBZ 97—2002 方法计算 PC 的结果

4 例 PC 值均大于 50%, 见表 2。

3.2 根据 BEIR V 方法计算 PC 的结果

4 例 PC 值亦均大于 50%, 且均大于根据 GBZ 97—2002 方法所得 PC 值, 见表 3。

表 1 BEIR V 估算白血病备用模型的计算参数^[7]

备选模型	α_2	α_3	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5
I	2.087	2.206	-1.192	-1.791	-0.442	-2.030	无
II	1.809	1.975	-2.531	-1.728	-0.688	无	无
III	1.890	2.062	-2.345	-1.772	-0.592	无	-0.753

表 2 根据 GBZ 97—2002 方法所得 PC 结果

病例	F (D)	T (A_1, Y)	E (A_1, S)	I (A_2, S)	K (E/I)	R ($F \times T \times K$)	PC (%)
1	2 108.97	0.065 1	1.43	2.12	0.674	92.536	98.9
2	2 447.69	0.046 8	1.45	2.36	0.614	70.335	98.5
3	266.04	0.039 4	1.74	4.10	0.424	4.444	81.6
4	502.85	0.010 3	4.34	2.19	1.982	10.265	91.1

表 3 根据 BEIR V 方法所得 PC 结果

病例	所用 BEIR V 白血病备用模型	f (d)	g (β)	R (ERR)	PC
1	I	51.981	3.548	184.109	99.5
2	I	60.380	4.102	247.679	99.6
3	I	6.208	2.679	16.631	94.3
4	III	11.035	208.9	2 305.538	99.9

4 讨论

原始文献中对上述 4 例电离辐射照射后发生的急性白血病均未进行 PC 计算。4 例均满足以下条件: (1) 有接受一定剂量 γ 射线照射的历史和受照剂量资料; (2) 接受 X 射线或 γ 射线照射经一定潜伏期后发生急性白血病并且得到临床确诊; (3) 无论是按照 GBZ 97—2002 方法还是按照 BEIR V 方法计算 PC 值均大于 50%。因此, 根据 GBZ 97—2002, 4 例接受 γ 射线照射后发生的急性白血病均可诊断为放射性肿瘤。

BEIR V 估算白血病的基本模型见参考文献 [7] 的公式 4-1, 这个模型的缺点是含有 T 的项是不连续的阶梯函数, 适于给出分段的平均值而不适于给出不同 T 的结果, 难以适应个例 PC 计算。本文采用的 BEIR V 备用模型由于可以代入连续的 T 值而适于个例 PC 计算。上述两种模型计算全部 T 的合计结果时彼此相似, 计算某指定变量时则有较大差别。因此, 为了计算特定病例的 $g(\beta)$, 例如计算 PC 时应该使用 BEIR V 的备用模型。

GBZ 97—2002 主要以美国国立卫生研究院 (NIH) 的放射流行病学表 (简称 NIH-PC 表)^[6] 为基础编制而成。BEIR V 受美国政府委托编写新报告的重要任务是使得该报告可以用来评价电离辐射健康危险和计算辐射致癌病因概率。本文用 GBZ 97—2002 方法和 BEIR V 方法计算得到 PC 值不同, 这是因为两种计算方法的原理与程序存在差异, 表 4 做了简要的比较。

表 4 NIH-PC 表和 BEIR V PC 计算方法的比较 (引自参考文献 [8])

	NIH-PC 表	BEIR V
1 K 值计算原理	恒定的相加-相乘杂合模型	改良的 TSE-相乘模型
2 致癌危险系数来源	原爆人群随访到 1974 年, 采用 1965 年暂定剂量体系 (T65D)	原爆人群随访到 1985 年, 采用新的剂量体系 (DS86)
3 基线率 (I) 的利用	利用美国基线率获得 $K=E/I$	不利用基线率, 直接拟合 ERR (相对危险增加值)
4 潜伏期校正	查表得到 $T(Y)$ 后计算 R	没有另外考虑潜伏期的作用
5 计算程序	查表繁琐, 计算简单	查表和计算都比较简单
6 癌症种类	12 种, 白血病分型计算	只有 5 类, 白血病不分型

BEIR V 采用改良的照后经过时间校正的相乘 (TSE-RR) 模型, 因此可以回避 NIH-PC 表恒定的相加-相乘 (AR/RR) 杂合模型进行人群转移时遇到的困难, 简化了计算程序, 而且反映了原子弹爆炸人群研究的新资料。孙世荃提出, 在将来对我国《放射性肿瘤诊断标准》进行修订时, 原标准使用的恒定的 AR/RR 杂合模型应该用 BEIR V 的 TSE-RR 模型来取代, 以解决不同人群间的危险转移误差, 而且可以用

一元化的公式代替原标准中的繁琐表格^[8,9]。但是, BEIR V 模型在癌症类别和发病率调整等方面还有待完善。

参考文献:

- [1] 王桂林, 孟淑贤, 黄士敏, 等. 一例亚急性放射病人演变成急性白血病的临床观察 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1996, 16 (1): 49-50.
- [2] 邵松生, 冯嘉林, 许荣. 一例⁶⁰Co 事故诱发的白血病 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1995, 15 (5): 337-340.
- [3] Fry SA, Littlefield G, Lushbaugh CC, et al. Follow-up of survivors of serious radiation accidents in the United States [A]. In: Ricks R, Fry SA, eds. The medical basis for radiation accident preparedness [M]. 2nd Edition. New York: Elsevier Science Publishing Co Inc, 1990. 373-396.
- [4] 毛秉智, 陈家佩. 急性放射病基础与临床 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2002. 260-261.
- [5] GBZ 97—2002, 放射性肿瘤诊断标准 [S].
- [6] 美国国立卫生研究院特别工作组报告 (NIH85—2748). 放射流行病学表 [R]. 北京放射医学研究所, 译. 北京: 卫生部卫生防疫司, 1987.
- [7] BEIR V. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation [R]. Washington: National Academic Press, 1990. 167-206.
- [8] 孙世荃. 人类辐射危害评价 [M]. 北京: 原子能出版社, 1996. 273-276.
- [9] 孙世荃. GB 16386—1996《放射性肿瘤判断标准及处理原则》编制说明和讨论 [A]. 见: 周继文, 孟德山, 谭绍智. 放射性疾病诊断标准应用手册 [M]. 北京: 中国标准出版社, 2002. 134-137.

程序化处理眼部碱灼伤 28 例疗效观察

张青, 刘玉红

(肥城市人民医院, 山东 肥城 271600)

1 资料与方法

我院 1999 年 10 月~2004 年 10 月采用程序化处理方法治疗眼部碱灼伤 28 例 (50 眼), 其中男 21 例 (39 眼), 女 7 例 (11 眼), 多见于双眼。年龄 16~53 岁, 平均 30 岁。角膜灼伤就诊时间: 10~30 min 26 例 (48 眼), 1.5 h 2 例 (2 眼)。角膜灼伤情况 (依照 1982 年眼外伤眼病学会制定的标准分度), I 度 18 眼, II 度 24 眼, III 度 6 眼, IV 度 2 眼。

程序化处理方法: (1) 急救, 尽快给予中和性反复冲洗, 彻底清除致伤物质及坏死组织, 重者在局麻下行球结膜下切开冲洗, 或前房穿刺。(2) 药物治疗, 大量抗生素、维生素 C 及自血结膜下注射。口服非甾体药, 适当给予皮质激素治疗, 散大瞳孔, 给予蛋白、血浆、氨基酸等提高机体抵抗力, 促

进角膜愈合。(3) 手术, 深度角膜灼伤治疗后行角膜移植。(4) 后期可给理疗及热敷以减轻疤痕形成。

2 结果

I 度灼伤的 18 眼及 II 度 24 眼全部治愈, 愈后视力均达 0.5 以上。III 度 6 眼治愈后留有云翳, 视力 0.3~0.5。IV 度 2 眼中, 1 眼治疗行角膜移植, 术后视力 0.4; 另 1 眼伤势过重, 就诊时间晚, 好转后拒绝治疗, 感染化脓, 角膜穿孔眼球摘除。总治愈率 80% 以上。

3 讨论

眼部碱灼伤病情复杂, 且多伤及双眼, 治疗时争分夺秒, 就地取材, 早期程序化彻底治疗, 可以有效避免治疗失当或延误治疗。在碱灼伤中给予大量维生素 C, 除中和作用外还与此胶原合成的羟化过程有关, 能快速增长胶原组织以修复创面, 有助于核糖与胶原蛋白的合成, 治疗角膜溃疡穿孔。自血结膜下注射可中和毒素, 防止腐蚀向深度渗透, 所含巨球蛋白有抑制胶原酶的作用, 血中释放的纤维溶解素, 能减少眼球粘连。另外必须向病人讲清病情利害, 治疗力求及时彻底, 以达到最好的效果。从伤势重的 2 眼病情分析, 1 眼经治疗行角膜移植视力达 0.4; 另 1 眼好转后拒绝治疗出院, 而继发感染使眼球无法保留。