

氡致肺癌危险新模型的应用

柳伟伟¹, 叶常青²

1. 军事医学科学院研究生部医学统计学教研室, 北京 100850; 2. 军事医学科学院放射与辐射医学研究所

摘要: 目的 对氡致肺癌的超额相对危险新模型进行研究与应。方法 在理论研究的基础上, 采用三次样条插值法和线性内插法计算不同情况下的 ERR_{wlm} 值。结果 给出了依据 NIH 03 - 5387 模型计算氡致肺癌病因概率的方法和过程。结论 验证表明, 本文所给出的病因概率计算方法操作简便, 科学可靠, 能够作为制定相关技术标准的依据。

关键词: 氡致肺癌; 超额相对危险; 病因概率; 不确定性

Application of the New Risk Model of Radon - related Lung Cancer. LIU Wei - wei, YE Chang - qing. 1. Department of Medical Statistics, Graduate School, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850 China; 2. Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences.

Corresponding Author: YE Chang - qing, E - mail: yechangqing01@sina.com

Abstract: **Objective** To study the new excess relative risk model of radon - related lung cancer. **Methods** ERR_{wlm} value was calculated with the methods of cubic spline interpolation and logarithmic linear interpolation on the theoretical background. **Results** The detailed process of the calculation for the probability of causation of radon - related lung cancer was listed out based on the NIH 03 - 5387 model. **Conclusion** It was demonstrated that the calculation for the probability of causation used in this paper was reliable and applicable.

Key words: Radon - Related Lung Cancer; Excess Relative Risk; Probability of Causation; Uncertainty

中图分类号: R818.73 文献标识码: A 文章编号: 1004 - 714X(2015)01 - 05 - 04

DOI:10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2015.01.002

氡及其子体是诱发肺癌的第二位致肺癌的病因。据世界各国的统计资料, 人类肺癌的 10% 左右归因于氡及其子体的吸入照射。氡是世界卫生组织(WHO) 公布的 19 种环境致癌物之一^[1]。国际癌症机构(IARC) 也将氡及其子体列为一类致癌因素^[2]。在我国, 估计约有 15% 的肺癌是由氡暴露引起的, 每年因氡暴露所致肺癌死亡可达 10 万人左右。

依据多家国际学术权威机构发布的资料, 1996 年以来在国内发布的有关放射性肿瘤判断的 3 份标准^[3-5]均将氡致肺癌列为可以估算其辐射病因概率的放射性肿瘤之一。2013 年启动的对现行的 GBZ 97 - 2009 的修订方案仍然如此。

超额相对危险(ERR) 是氡致肺癌病因判断中的一个重要参数。为此, 笔者曾于 2012 年发表一文^[6]系统地介绍了 1984 - 2003 年间国际上与氡致肺癌 ERR 相关的一些资料, 尤其是美国国立卫生研究院(NIH) 2003 年的一份报告(NIH 03 - 5387)^[7]。根据修订 GBZ 97 - 2009 工作组的总体要求, 本文就应用 NIH 03

- 5387 中氡致肺癌部分的背景资料作一介绍。

1 NIH 03 - 5387 模型简介

在 NIH 03 - 5387 报告中, ERR 是氡暴露量(wlm)、诊断时年龄(a)、最后一次暴露后经历时间(t) 的函数^[7]:

$$ERR(wlm, a, t) = \alpha wlm^\beta \exp\{\gamma f(a) + \delta g(t)\} \quad (1)$$

式中 $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ 是未知参数, 可以通过实际观测数据估计得到; $f(a)$ 和 $g(t)$ 分别为:

$$f(a) = \min[\max(a - 45, 0), 30] \quad (2)$$

$$g(t) = \min[\max(t - 5, 0), 20] \quad (3)$$

由式(1)可以看出, ERR 依赖于 a (岁)和 t (年数), 不同的 a 或者 t 相应的 ERR 是不相同的。对于单位暴露量, 也就是 1 个工作水平月, ERR 可被表示为:

$$ERR_{wlm} = \alpha \exp\{\gamma f(a) + \delta g(t)\} \quad (4)$$

在以往的其他模型中, ERR_{wlm} 被设定为常数, 或者是几个相互独立的因子之积, 只有一个单一点估计值。而在 NIH 03 - 5387 模型中, 为了说明不同来源的不确定性, 假定 ERR_{wlm} 服从对数正态分布。在 NIN

03-5387 表 IV. D. 10 中给出了 $a \leq 45$ 、 $a = 63$ 、 $a \geq 75$ ， $t \leq 5$ 、 $t = 15$ 、 $t \geq 25$ 时，从 0.0025 ~ 0.9975 分位点的 ERR_{1wlm} 。具体计算时，任意暴露量 wlm 的 ERR 等于 $wlm^{0.82}$ 与 ERR_{1wlm} 之积，即 $ERR = wlm^{0.82} \times ERR_{1wlm}$ ，这里的 0.82 实际上就是式 (1) 中参数 β 的取值。

2 不同情况下 ERR_{1wlm} 的计算

NIN 03-5387^[7] 表 IV. D. 10 中仅给出了有限的 a 和 t 所对应的 ERR_{1wlm} ，为了满足实际应用的需要，还需给出逐年的依赖于 a 和 t 的 ERR_{1wlm} 值。在笔者 2012 年文^[6]中，采用了对数线性内插法，计算了 a 在 45 ~ 75 岁之间， t 在 5 ~ 25 年之间，逐年的吸烟者与未吸烟者的 0.50 和 0.99 分位点的 ERR_{1wlm} 。除此之外，还给出了不同情况下未吸烟者与吸烟者、0.95 与 0.50 分位点 ERR_{1wlm} 的比值。

NIN 03-5387 表 IV. D. 10 给出了多个分位点的 ERR_{1wlm} ，但是仍有一些在病因判断上重要分位点对应

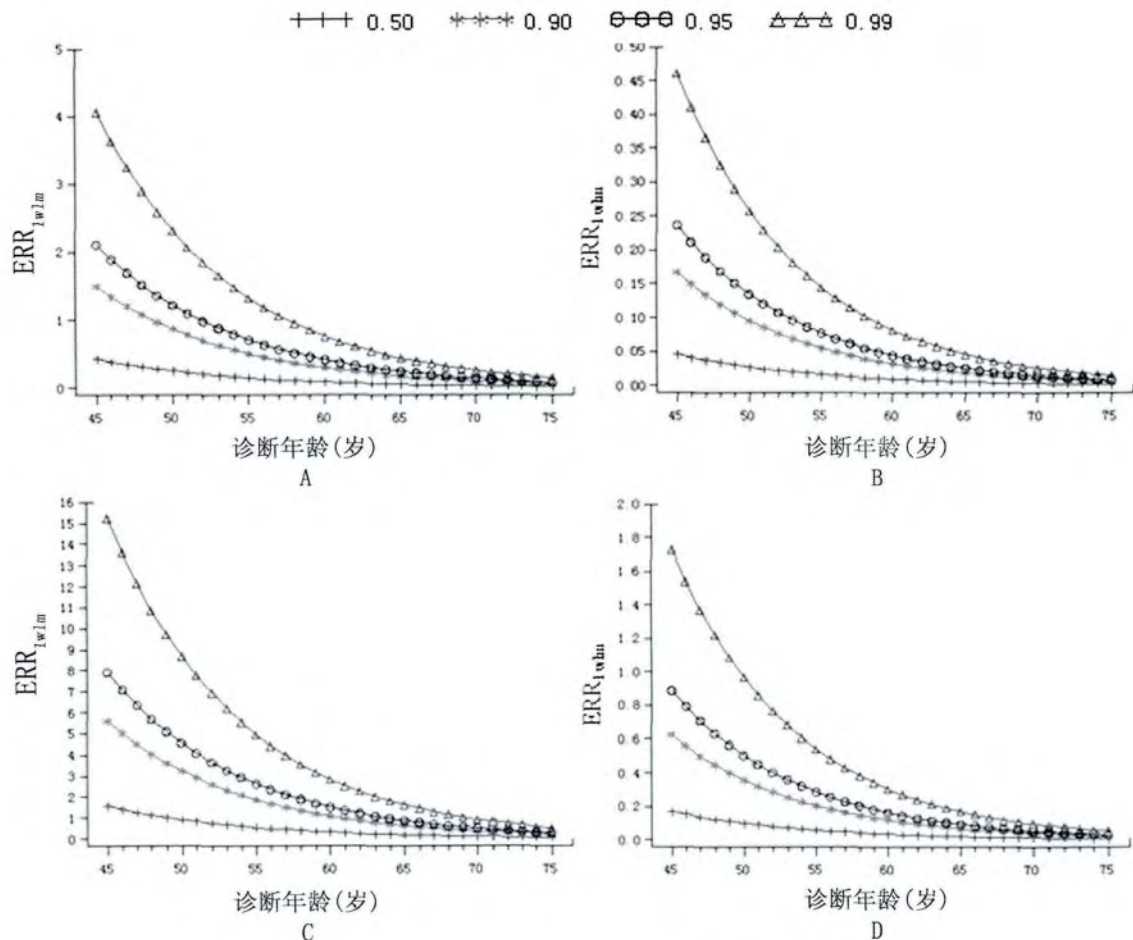
的 ERR_{1wlm} 未给出，例如 0.90 与 0.99 分位点。在本文的计算中，根据已有的分位点的数据，采用三次样条插值法 (cubic spline interpolation) 得到了 0.90 与 0.99 分位点的 ERR_{1wlm} ^[8]，见表 1，其他重要的分位点数据可按照相同的方法计算。

表 1 $a \leq 45$ 或 $a \geq 75$ $t \leq 5$ 或 $t \geq 25$ 时

0.90 与 0.99 分位点的 ERR_{1wlm}

分位点	a (岁)	吸烟者		未吸烟者	
		$t \leq 5$ 年	$t \geq 25$ 年	$t \leq 5$ 年	$t \geq 25$ 年
0.90	≤ 45	1.49	0.167	5.60	0.626
	≥ 75	0.0556	0.0058	0.209	0.0217
0.99	≤ 45	4.06	0.462	15.2	1.73
	≥ 75	0.140	0.0142	0.525	0.0532

综合使用三次样条插值法和对数线性内插法，便可得到任意分位点上所有 a 和 t 对应的 ERR_{1wlm} 值，其中 $t = 5$ 或 $t = 25$ 时，吸烟者与未吸烟者各诊断年龄的 0.50、0.90、0.95、0.99 分位点的 ERR_{1wlm} 见图 1。



注: A 吸烟者 $t = 5$; B 吸烟者 $t = 25$; C 未吸烟者 $t = 5$; D 未吸烟者 $t = 25$

图 1 不同诊断年龄时 0.50、0.90、0.95、0.99 分位点的 ERR_{1wlm}

由于 ERR_{1wlm} 被假定为服从对数正态分布，该分布的位置与形状会随着其参数 (均数、标准差) 取值的变化而变化，呈现出正偏态分布或大体上的对称分布^[9]。按照修订 GBZ 97-2009 工作组的方案，取

0.50 分位点的 ERR_{1wlm} 而计算得的病因概率 (PC) 作为判定是否为放射性肿瘤的依据。限于篇幅，仅在表 2 中仅给出吸烟者 0.50 分位点的部分 ERR_{1wlm} 值。

表 2 吸烟者 0.50 分位点的 ERR_{wlm}

a (岁)	t (年)										
	≤ 5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	≥ 25
≤ 45	0.414	0.332	0.266	0.213	0.170	0.137	0.109	0.088	0.070	0.056	0.045
47	0.335	0.268	0.215	0.172	0.138	0.110	0.088	0.071	0.057	0.045	0.036
49	0.270	0.217	0.173	0.139	0.111	0.089	0.071	0.057	0.046	0.037	0.029
51	0.220	0.175	0.140	0.112	0.090	0.072	0.058	0.046	0.037	0.030	0.024
53	0.177	0.141	0.113	0.091	0.072	0.058	0.046	0.037	0.030	0.024	0.019
55	0.143	0.114	0.091	0.073	0.059	0.047	0.038	0.030	0.024	0.019	0.015
57	0.115	0.092	0.074	0.059	0.047	0.038	0.030	0.024	0.019	0.016	0.012
59	0.093	0.074	0.060	0.048	0.038	0.030	0.024	0.020	0.016	0.012	0.010
61	0.075	0.060	0.048	0.038	0.031	0.025	0.020	0.016	0.013	0.010	0.0081
63	0.061	0.049	0.039	0.031	0.025	0.020	0.016	0.013	0.010	0.0082	0.0065
65	0.049	0.039	0.031	0.025	0.020	0.016	0.013	0.010	0.0082	0.0066	0.0053
67	0.040	0.032	0.025	0.020	0.016	0.013	0.010	0.0083	0.0066	0.0053	0.0042
69	0.032	0.026	0.020	0.016	0.013	0.010	0.0084	0.0067	0.0054	0.0043	0.0034
71	0.026	0.021	0.017	0.013	0.011	0.0085	0.0068	0.0054	0.0043	0.0035	0.0028
73	0.021	0.017	0.013	0.011	0.0085	0.0068	0.0055	0.0044	0.0035	0.0028	0.0022
≥ 75	0.017	0.014	0.011	0.0086	0.0069	0.0055	0.0044	0.0035	0.0028	0.0023	0.0018

3 需要注意的几个问题

3.1 潜伏期校正 在 NIH 03-5387 模型中,对潜伏期的校正采用 S 形函数,其表达式为^[10-11]:

$$F(t) = \frac{1}{1 + e^{\frac{-(t-\mu)}{s}}} \quad (5)$$

式中 t 为自变量,也就是暴露后经历时间;对于实体癌而言 μ 的取值为 7.5,它等于函数拐点处自变量 t 的取值,此时函数值为 0.5;在 $t=4$ 年和 11 年时,函数取值分别为 0.01 和 0.99,由此可算得 s 的取值为 0.76168。可绘得该函数图形为:

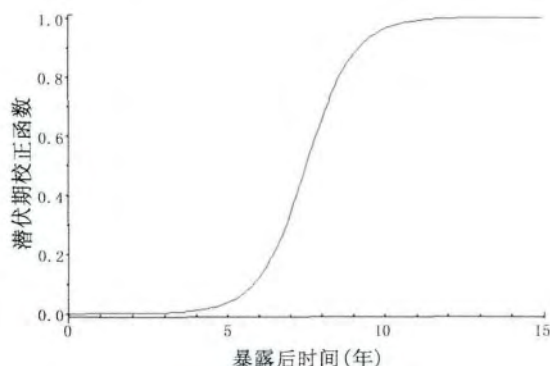


图 2 氡致肺癌潜伏期函数曲线

$t=0 \sim 15$ 年间各段时间的校正系数 $F(t)$ 列于表 3。此处 $t=0$ 是指暴露当年。

在考虑潜伏期校正的基础上,特定 wlm 、 a 和 t 所对应的 ERR 可由下式算得:

$$ERR = wlm^{0.82} \times ERR_{wlm} \times F(t) \quad (6)$$

式中 ERR_{wlm} 和 $F(t)$ 可分别由表 2 和表 3 查得。

表 3 氡致肺癌潜伏期校正系数

t	$F(t)$	t	$F(t)$	t	$F(t)$	t	$F(t)$
0	0.00005	4	0.0100	8	0.659	12	0.997
1	0.00020	5	0.0362	9	0.878	13	0.999
2	0.00073	6	0.123	10	0.964	14	1.000
3	0.00271	7	0.342	11	0.990	15	1.000

3.2 吸烟校正 在放射性肺癌的病因判断中,要考虑辐射致癌与吸烟的相互作用。根据吸烟情况对 ERR 进行校正和调整。对于一般的肺癌(除氡致肺癌以外),吸烟情况被分为三种类别:①从未吸烟者;②曾经吸烟者;③目前吸烟者。其中目前吸烟者又进一步被划分为四个等级:(1) <10 支/d; (2) $10 \sim 20$ 支/d; (3) $21 \sim 40$ 支/d; (4) >40 支/d。不同的吸烟类别分别采用不同的校正系数对 ERR 进行调整^[4]。在对 GBZ 97-2002 的修订中,对于氡致肺癌,吸烟情况分为吸烟者与未吸烟者两类,其中未吸烟者的 ERR 是吸烟者的 3.8 倍^[6,10]。因此,将表 2 中的数据乘以校正系数 3.8,就能够得到未吸烟者的 ERR_{wlm} ,进而可以算得未吸烟者的 ERR ,其表达式如下:

$$ERR_{\text{未吸烟}} = ERR_{\text{吸烟}} \times R_{\text{未吸烟/吸烟}} = wlm^{0.82} \times ERR_{wlm} \times F(t) \times R_{\text{未吸烟/吸烟}} \quad (7)$$

式中 $R_{\text{未吸烟/吸烟}}$ 代表吸烟校正系数 3.8。

3.3 多次照射和多年照射时 ERR 的计算 当某一职业暴露者经历过多次照射并且所有照射发生在同一年时,可累计多次照射的暴露量计算得最终的 ERR 。当某一职业暴露者多次照射发生在不同年份,需要逐年计算每年的 ERR ,然后将所有年份的 ERR 进行累

加,作为最终的 ERR 。

4 应用举例

根据上文中的讨论,可以将 NIN 03 - 5387 模型^[7]用于氡职业暴露者病因概率的计算,以下将 GBZ 97 - 2009^[5]附录 E 例 3 作为举例计算。

例: 男性 40 ~ 44 岁间从事铀矿井下作业 5 年,历年暴露量(包括井下 γ 照射折算的暴露量)见表 4,50 岁时被诊断患肺癌,该例吸烟情况为 10 ~ 20 支/d。

表 4 某患肺癌者铀矿井下作业 5 年氡暴露量

井下作业时 年龄(岁)	暴露量 (WLM)	暴露后确诊肺癌 经历的时间(a)
40	8.63	10
41	7.13	9
42	7.33	8
43	4.13	7
44	4.13	6

(1) 根据 GBZ 97 - 2009 附录 B 的计算方法,算得的 ERR 和 PC 分别为:

$$ERR = 0.252 \quad PC = 0.252 / 1.252 = 0.201 = 20.1\%$$

(2) 根据本文中的计算方法,应用 NIN 03 - 5387 模型,逐年计算 ERR 然后累加: 第一步,根据表 2,可查得诊断年龄($a = 50$)、暴露后经历时间($t = 6 \sim 10$)的有吸烟史的 ERR_{wlm} ; 第二步,根据式(6),结合表 3 中的潜伏期校正系数,可计算得到各年的 ERR ; 第三步,将各年 ERR 合计,得到总的 ERR ,计算病因概率 PC 。

上述过程计算结果列于表 5。由此表,合计的 ERR 为 2.36,相应的 PC 为 70.2%。

表 5 表 4 举例计算的 ERR 和 PC

诊断年龄 (岁)	暴露时年龄 (岁)	暴露后经历 时间(a)	暴露量 (WLM)	$wlm^{0.82}$	ERR_{wlm}	$F(t)$	ERR
50	40	10	8.63	5.86	0.140	0.964	0.790
50	41	9	7.13	5.01	0.156	0.878	0.686
50	42	8	7.33	5.12	0.174	0.658	0.586
50	43	7	4.13	3.20	0.195	0.342	0.213
50	44	6	4.13	3.20	0.218	0.122	0.0851

将以上信息录入美国国立癌症研究所(NCI)的交互式放射流行病学程序(IREP)^[12]所在的网页,对本文计算结果进行验证,该程序计算的 PC 值为 71.4%,两者吻合佳。

因此,本文上述内容已写入 GBZ 97 - 2002 修订版本的核心内容。

5 讨论

NIH 03 - 5387 模型拥有一系列优点,包括方法体系完整,数据可利用性强,发表年份近等,它的最大特点在于,通过假定 ERR 服从特定的概率分布来说明不同来源的不确定性。在 IREP 中,除了对数正态分布以外,使用者还可以选择正态分布、三角分布、对数三角分布、均匀分布、对数均匀分布作为不确定性的分布类型^[12],而在本文中,仅选择对数正态分布进行研究和探讨。此外,对于暴露量,也可以假定其服从上述概率分布或者是常数,本文中的计算将暴露量设定为常数。对于不同分布类型的研究和比较,将是我们下一步要做的工作。

需要指出的是,NIH 03 - 5387 模型本身也存在一些不足和局限性,例如,氡致肺癌的 ERR 是仅仅根据男性的数据估计得到的,它被直接应用于女性,实际上女性的 ERR 可能高于男性;肿瘤的基线风险会随着时间的改变,如果不考虑这种改变, ERR 可能会被低估或高估;潜伏期校正函数的确定带有一定的主观性^[12]。尽管如此,这些不足并不妨碍 NIH 03 - 5387 模型在实际应用中的合理性。目前来讲,它仍然是最科学和最先进的方法之一。

参考文献

- [1] International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 211. Health Effects of Interactions between Tobacco Use and Exposure to Other Agents[M]. Geneva: World Health Organization(WHO), 1999: 57 - 59.
- [2] International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Fibres and Radon [M]. Lyon: IARC, 1988.
- [3] 中华人民共和国卫生部. GB 16386 - 1996 放射性肿瘤判断标准及处理原则[S]. 北京: 中国标准出版社, 1996.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GBZ 97 - 2002 放射性肿瘤诊断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [5] 中华人民共和国卫生部. GBZ 97 - 2009 放射性肿瘤病因判断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2009.
- [6] 叶常青, 柳伟伟, 胡良平, 等. 对氡致肺癌病因判断若干问题的探讨[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2012, 32(3): 318 - 322.
- [7] National Institutes of Health. Report of the NCI - CDC Working Group to Revise the 1985 NIH Radioepidemiological Tables [R]. NIH Publication No. 03 - 5387. Washington DC: US Department of Health and Human Services / National Institutes of Health / National Cancer Institute, 2003.
- [8] 邢丽. 三次样条插值端点约束条件的构造与 MATLAB 实现[J]. 上海第二工业大学学报, 2012, 29(4): 319 - 323.

我国核和辐射应急医学救援体制的问题及对策

胡雪军¹, 鱼敏²

1. 第四军医大学军事预防医学系卫生勤务学教研室 陕西 西安 710032; 2. 军事医学科学院卫生勤务与医学情报研究所

摘要: 目的 分析总结我国核和辐射应急医学救援体制的现有问题并提出对策。方法 在文献研究的基础上, 进行案例研究, 结合专家意见, 归纳分析。结果 在核和辐射应急医学救援方面, 存在忧患意识不强、组织不健全、职责不明确、专项经费保障不力、装备药品老化或缺乏、应急预案不完善、培训和演练不足、专业技术人员缺乏、公众宣传教育缺乏等诸多问题。结论 借鉴国内外已有经验和教训, 应持续完善我国核和辐射应急医学救援体制, 应对核应用发展的安全需求。

关键词: 核和辐射应急; 医学救援体制; 应急管理

Problems of Nuclear or Radiation Emergency Medical Rescue System and Countermeasures. HU Xue-jun¹, YU Min².

1. Department of Health Service, School of Preventive Medicine, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2. Health Service and Medical Information Institute, Academy of Military Medical Science.

Corresponding Author: YU Min, E-mail: yumin002@hotmail.com

Abstract: **Objective** To analyze and summarize the current problems of nuclear or radiation emergency medical rescue system and propose countermeasures. **Methods** Base on literature research, case studies were made combined with expert advice. **Results** In the field of nuclear or radiation emergency medical rescue, numerous problems exist like weak awareness of unexperienced development, imperfect organization, unclear responsibilities short of special funds aging equipment, imperfect anti-emergency plan, inadequate training and drills, and lack of public education. **Conclusion** Using the existing domestic and international experience and lessons, we should continue to improve our nuclear or radiation emergency medical rescue system and respond to the security needs of the development of nuclear applications.

Key words: Nuclear or Radiological Emergency; Medical Rescue System; Emergency Management

中图分类号: TL75+2 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2015)01-09-04

DOI:10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2015.01.003

在核能及相关技术广泛应用的背景下,核安全也日益成为国际社会关注焦点。2014年3月第三届核安全峰会紧紧围绕“核安全”,世界多国元首就如何加强应对核安全作了深入的探讨交流,体现出对核安全的高度重视。核和辐射应急医学救援是核安全的重要保障之一,完善我国核和辐射应急医学救援体制对保障我国核事业安全持续发展具有重要意义。

作者简介: 胡雪军(1991-),男,湖南永州人,硕士研究生,研究方向为卫生应急管理。
通讯作者: 鱼敏, E-mail: yumin002@hotmail.com

1 我国核和辐射应急医学救援体系

1.1 我国核和辐射应急体系 我国核和辐射应急体系的建设,以“一案三制”为核心内容,以统一领导、分级负责、综合协调、分类管理、条块结合、属地管理为原则的应急管理机制。

法律法规上,我国的核应急法律体系是以《中华人民共和国突发事件应对法》和《放射性污染防治法》为等两部法律为指导,《民用核设施安全监督管理条例》(1986年)、《核电厂核事故应急管理条例》(1993

[9] 方开泰,许建伦. 统计分布[M]. 北京: 科学出版社, 1987: 9.

[10] David C. Kocher, A. Iulian Apostoaiei, Russell W. Henshaw, et al. Interactive Radioepidemiological Program (IREP): A Web-based Tool for Estimating Probability of Causation/Assigned Share of Radiogenic Cancers[J]. Health Physics, 2008, 95(1): 119-147.

[11] Amy Berrington de Gonzalez, A Iulian Apostoaiei, Lene H S Veiga, et al. RadRAT: A Radiation Risk Assessment Tool for Lifetime Cancer Risk Projection[J]. J Radiol Prot, 2012, 32: 205-222.

[12] National Cancer Institute. The Interactive RadioEpidemiological Program (IREP) [Z]. <https://www.irep.nci.nih.gov/irep> 2011, 12.