

关于核应急中稳定碘预防的安全性

刘长安

中图分类号: TL75+2.2 文献标识码: B 文章编号: 1004-714X(2009)04-0472-02

【摘要】 目的 探讨核应急中使用稳定碘预防的安全性。方法 结合切尔诺贝利事故后波兰服用 KI 人群中的不良反应发生情况, 进行文献复习。结果 分析了过量摄入稳定碘的不良反应、服用稳定碘的人群危险估计和对服用稳定碘的必要限制。结论 短期使用稳定碘作为甲状腺阻滞剂是安全的, 预计不良反应的危险将随服用量增加而增加。在制定核应急预案时, 应充分考虑针对稳定碘预防不良反应的必要预防措施。

【关键词】 核应急; 稳定碘预防; 防护行动; 安全性; 放射性碘

稳定碘预防, 是指当事故已经或可能导致放射性碘释放的情况下, 将含有非放射性碘的化合物 [碘化钾 (KI) 或碘酸钾 [KIO_3]] 作为一种防护药物分发给公众成员或工作人员服用, 以阻止或减少甲状腺对放射性碘的吸收, 从而降低甲状腺的受照剂量。常与隐蔽、撤离等措施相结合, 作为核事故医学应急计划的必要组成部分和事故后保护公众和工作人员的一项重要应急对策^[1-3]。笔者对核应急中应用稳定碘预防的安全性问题试作粗浅探讨。

1 过量摄入稳定碘的不良反应

1.1 对甲状腺的不良反应 增加稳定性碘的摄入, 可能引起的甲状腺副作用包括: 碘致甲状腺功能亢进症 (IH) 或甲状腺毒症; 由于甲状腺球蛋白过多碘化, 可导致自身免疫病的增加; 可能出现亚临床甲状腺功能减退, 即 TSH 升高, T_4 、 T_3 下降; 可使甲状腺功能不全的病人出现甲状腺机能低下或甲状腺肿。

本身患有潜在甲状腺疾病 (如自身免疫性甲状腺炎或非毒性结节性甲状腺肿, 这两种疾病在老年人群中流行, 可能发生在大约 25% 的老年个体) 的人, 特别是妇女, 有碘诱发甲状腺功能失调的危险。发生碘诱发甲状腺功能减退的人不能在生理需求碘的情况下逃脱急性 Wolff-Chaikoff 效应。儿童的甲状腺不良反应罕见。易于发生碘诱发甲状腺功能失调的潜在甲状腺疾患和其他临床情况列于表 1 和表 2^[4]。

年龄在 40 岁以上的人群, 放射性碘诱发甲状腺癌的危险很小, 易于发生碘诱发甲状腺功能失调的潜在甲状腺疾患的发病率较高, 比年轻人更容易发生稳定碘的副作用。

稳定碘引起的甲状腺功能亢进, 多发生在年长者和碘缺乏地区经常重复服用稳定性碘的人群中。另外, 碘性甲状腺肿和甲状腺功能减退是可能的副作用, 常发生在碘充足地区, 但它的发生需要长期大量使用稳定性碘 (Rubery 1990)。对多结节性甲状腺肿、弥漫性毒性甲状腺肿 (Graves 病) 和自身免疫性甲状腺炎患者应慎用稳定碘, 特别是服药可能超过数日的情况。绝大多数这样的患者都是成年人^[1-5]。

1.2 对甲状腺以外的不良反应 服碘后甲状腺以外的不良反应可能有: ①过敏反应, 不常见。可在服药后立即发生, 或数小时后出现血管性水肿, 表现为上肢、下肢、颜面部、口唇、舌或喉部水肿, 也可出现皮肤红斑、荨麻疹或碘疹 (带有坏死性皮肤损伤)、发热或不适。②关节疼痛、嗜酸细胞增多、淋巴结肿大, 不常见。③长期大量服用, 可出现口腔、咽喉部烧灼感、流涎、金属味和齿龈疼痛、胃部不适和剧烈头痛等碘中毒症状, 一般在停药后数天内可自行缓解, 有可能需要支持治疗和促排措施;

也可出现高钾血症, 表现为神志模糊、心律失常、手足麻木刺痛和下肢沉重无力。④腹泻、恶心、呕吐和胃痛等消化道不良反应, 不常见。⑤动脉周围炎, 低补体血症性血管炎, 类白血病样嗜酸性粒细胞增多, 罕见。⑥涎腺炎, 腮腺肿胀, 罕见。⑦加重心脏病、肾病及肺结核、疱疹样皮炎、血清补体缺乏性血管炎和肌强直患者病情^[1-6]。

表 1 稳定碘诱发甲状腺功能减退的危险群组

无甲状腺基础疾患
胎儿和新生儿, 通常是早产的
间接的经胎盘途径摄入碘, 或新生儿体表或非胃肠道途径接触富碘物质
婴儿
偶尔有报道饮用富碘水的婴儿 (中国)
成人
高碘摄入的日本研究对象, 除外慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (桥本甲状腺炎)
慢性非甲状腺性病变
囊性纤维化
慢性肺部疾病
长期透析治疗
重型地中海贫血
神经性厌食
有甲状腺基础疾患
慢性淋巴细胞性甲状腺炎
曾用 I-131 治疗弥漫性毒性甲状腺肿的甲状腺机能正常的病人
甲状腺切除术或服用抗甲状腺药物
亚临床的甲状腺功能减退, 尤其是老年人
一过性产后甲状腺炎之后
亚急性痛性甲状腺炎之后
因良性结节行单侧甲状腺切除术后
曾有胺碘酮诱发的破坏性甲状腺毒症发作的甲状腺机能正常的病人
曾偶发过 α 干扰素诱发的甲状腺疾患的甲状腺机能正常的病人
接受含碘药物治疗的病人

表 2 稳定碘诱发甲状腺功能亢进的危险群组

有甲状腺基础疾患
地方性碘缺乏性甲状腺肿的补碘治疗
服用碘的甲状腺机能正常的弥漫性毒性甲状腺肿病人, 尤其是抗甲状腺药物治疗好转期的病人
非毒性结节性甲状腺肿
功能自主性结节
非毒性弥漫性甲状腺肿
无甲状腺基础疾患
没有检查出的潜在甲状腺疾病而服用碘的病人, 尤其是在轻到中度碘缺乏地区

1.3 切尔诺贝利事故后波兰服用 KI 人群中的不良反应^[3,7,8]

作者单位: 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所, 北京 100088
作者简介: 刘长安 (1968~), 男, 陕西富平人, 医学硕士, 研究员, 研究方向: 辐射防护法规标准、核辐射突发事件医学应急对策。

切尔诺贝利事故发生后, 1986年 4月 29日波兰政府委员会命令向受污染严重的 11个省发放饱和 KI溶液。发放的数量是: ①新生儿 15mg② 5岁或 5岁以下儿童 50mg③其他人全部 70mg④不建议成人用 KI预防; ⑤建议孕妇和哺乳妇女用 KI预防, 但不强迫。总共向儿童和成人分别发放了 1 050万份和 700万份 KI。虽然不建议但有许多人服用了多个剂量 KI。此外, 约有 6%的人在 KI预防方案实施以前自己用了碘酊预防。5月 3日, 空气污染约减少 3/4 地面没有放射性碘进一步沉积, 因而认为不需要第二次发放 KI预防。

1986年 6月结束紧急防护阶段, 并开始制定代号为 MZ—X VII的随访方案。1989~1990年随访结果表明, 在 12 084名服用 KI的儿童中, 91.4%血清 TSH正常, 平均 1.5mU/L(正常范围 0.3~3.8mU/L), 3.9%超过 3.9mU/L(平均 5.7mU/L)。而没有用 KI防护的 557名对照组儿童中, 93.1% TSH正常, 3.7%低于正常, 3.2%高于正常, 依次为 1.5 mU/L, 0.2 mU/L和 5.1 mU/L。两组间没有统计差别。血清 T4、T3以及甲状腺抗体水平, 两组间也没有统计差别。1989年, 对既往没有甲状腺病史而使用 KI预防的 3 363名妇女和 1 688名男性检查血清 TSH、T3、T4和甲状腺抗体, 结果与没有使用 KI预防的 9 344名妇女和 7 225名男性的结果比较, 也没有统计差别。

在既往有甲状腺病史的人中, 用 KI预防没有诱发甲亢或使甲亢加重, 也没有使甲状腺抗体有何变化。

2名患有慢性阻塞性肺病并已知对碘过敏的成年病人, 由于恐惧辐射而服用 KI, 结果发生急性呼吸窘迫住院治疗。

0.35%儿童和 0.2%成人发生轻微和一过性的甲状腺外的副作用, 最常见的是呕吐, 其次为皮疹、胃痛、腹泻、头痛等, 但没有 1例发生碘化物引起的腮腺炎。

约 1万名孕妇曾服用 70~100mg碘化物(一次或多次)者, 没有发现其新生儿引起甲状腺副作用。

3 214名新生儿在出生后第 2天用 KI预防, 按公斤体重计算, KI的用量是成人的 5倍。12名新生儿(0.37%)出现一过性血清 TSH升高和 FT4降低, 这是 Wolff-Chaikoff现象, 3~5d后完全消失, 至 1993年无不良后果。毫无疑问, 新生儿服用 KI来降低甲状腺癌发生的危险, 利益远远大于因此所带来的危险。然而, 考虑到短暂甲状腺功能低下对智力发育的潜在影响, 美国食品与药品管理局(FDA)[12]建议新生儿(出生后一个月内的婴儿)在使用 KI的过程中, 应当通过检测 TSH(如需要对 FT4也进行检测)来监测甲状腺功能, 一旦发现甲状腺功能减退的患者应及时给予甲状腺激素替代治疗。

2 服用稳定碘的危险估计

对稳定性碘不良反应的危险估计, 目前可用的资料还很少。其主要资料来源于医学应用稳定性碘药物病人的随访观察。原西德学者估计, 全国甲状腺机能亢进的自然发生率为 5×10^{-4} , 考虑到一些不确定因素, 认为碘诱发的甲状腺机能亢进发生频率约为 1×10^{-4} 。甲状腺危象的发生率约 1×10^{-5} , 但这种病的死亡率很高, 可达 50%。而且认为这些不良反应多发生在 40岁以上的人, 因为此年龄以上者, 存在自主性甲状腺组织的人员较多。儿童和青少年的发病危险很小, 但对辐射敏感性高[12]。美国国家辐射防护与测量委员会(NCRP)[19] 1985年估计, 每天服用 300mg KI产生严重致死性不良反应的发生率约为 5×10^{-7} 。

切尔诺贝利核事故后, 波兰大量人群服用稳定碘, 不良反应的发生情况已在上文中叙述, 世界卫生组织(WHO)[11]据此得出的结论是: 儿童单次服用 KI发生严重不良反应的概率小于 1×10^{-7} , 成人小于 1×10^{-6} 。国际原子能机构(IAEA)[10] 2005年估计稳定碘引起死亡的危险约为 3×10^{-9} 。英国国家辐射防护局(NRPB)[13]和美国 FDA[21]均认为 WHO过高估计了危险; 很难把一些报告的一过性反应(如皮疹和胃肠道症状)归

因于单次服用 KI, 因为这些轻微事件在婴儿和儿童是常见的; 有些是由于口服碘酊(含有乙醇)引起的。波兰人群服用的是 KI, 因此, 严格来说, 上述的危险估计仅适用于这一化学形态, 而不适用于 KI₃。目前还没有这两种形态的碘的毒性比较的人类资料。动物实验提示, KI₃的毒性稍微大于 KI, 尤其是在空腹状态下口服时。NRPB[3]认为服用 KI₃的不良反应危险量级与 KI相似。

短期使用 KI作为甲状腺阻滞剂是安全的, 一般来讲, 儿童比成人更安全。预计不良反应的危险将随服用量增加而增加(然而, 对于多次重复服碘, 尚无直接的人类实验可用于不良反应危险的定量估算)。因此, 不应依赖该行动作为防止食入受放射性碘污染的食物的主要行动(除非不能得到未受污染的食品)。另外, 主管部门应该保证当放射性碘的吸收一旦降低到所设置的水平以下时, 人们就立即不再服用稳定碘[1-3, 10]。

3 对服用稳定碘的限制

对有下列情况疾病或接受过下列治疗的人员应权衡利弊, 应慎用或不用稳定碘(特别是多次服用): 既往或现患甲状腺疾病, 如地方性碘缺乏性甲状腺肿, 甲状腺结节, 弥漫性毒性甲状腺肿已经治愈, 曾接受过放射性碘的治疗, 慢性淋巴细胞性甲状腺炎, 甲状腺单侧切除, 有亚临床型甲状腺功能减退, 遗传性四碘甲状腺原氨酸(T₄)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)缺乏的高龄者等; 已知对碘过敏者; 严重的皮肤病, 如痤疮、疱疹、银屑病等; 疱疹样皮炎; 血清补体缺乏性血管炎; 严重的肾脏、心脏及肺结核等疾病; 婴儿与孕妇[1-4, 6, 10]。

对于确需服用者, 须严密观察, 如有不良反应或副作用, 应立即停药。可能因服用高剂量稳定碘诱发严重副作用的个人, 或已知患有甲状腺疾病的个人, 在服稳定碘之前应当征求医生的意见。而且, 在应急情况下, 应当向公众提供辐射危险和服稳定碘副作用的相关信息[1, 2, 10, 11]。

4 一些国家对稳定碘预防不良反应采取的预防措施

瑞士、瑞典、德国、英国、爱尔兰、芬兰和捷克共和国已经把服用稳定碘潜在副作用的信息, 通过小册子或一览表的方式预先分发到应急计划区的所有家庭中。

德国建议 45岁以上成年人不服用稳定碘, 这是因为德国普遍饮食缺碘, 甲状腺功能亢进的早期表现(功能自主性甲状腺结节)在 45岁以上人群中很普遍。服用稳定碘的危险(甲状腺功能减退)高于放射性碘的辐射危险, 而且, 对于这一年龄组人群, 放射性碘的辐射危险本来就很低。

在卢森堡, 可能因服用高剂量稳定碘诱发严重副作用的个人, 或已知患有甲状腺疾病的人, 要求在服稳定碘之前征求医生的意见。而且, 在应急情况下, 要提供辐射危险和服稳定碘副作用的相关信息。

在美国, 还没有建立起相关机制, 来提供服用稳定碘所致副作用的相关信息。有些州已经决定储存稳定碘来保护核电厂周围的公众, 这些州可能采用了小册子、一览表或其他指导形式[11]。

参考文献:

[1] WHO Guidelines for iodine prophylaxis following nuclear accidents update WHO/SDE/HHE/99 6 R]. Geneva: WHO 1999.
[2] U S Food and Drug Administration (FDA). Guidance: potassium iodide as a thyroid blocking agent in radiation emergencies R]. Rockville: FDA 2001.
[3] The 2nd UK Working Group on Stable Iodine Prophylaxis. Stable iodine prophylaxis: Recommendations of the 2nd UK Working Group on Stable Iodine Prophylaxis J]. Document of the NRPB 2001, 12(3): 1-30

进出口水产品的辐照保鲜

芦家就, 陈惠元, 彭志刚, 丁钟敏

中图分类号: R142 + 2 文献标识码: B 文章编号: 1004—714X(2009)04—0474—02

【摘要】 目的 延长水产品的货架期, 实验水产品长距离运输和销售。方法 通过 γ 射线辐照, 有效杀死病菌, 防止微生物腐败。结果 其他保鲜措施。结论 概述了我国水产品进出口的现状与发展趋势, 分析了微生物腐败是影响水产品的保鲜和货架期的需要因素, 并列出了不同水产品辐照保鲜所需剂量。

【关键词】 现状; 辐照; 水产品; 质量安全

中国是全球最大的水产品生产和输出国, 据我国农业部统计, 2008 年我国水产品进出口贸易在困境中稳步发展, 全年进出口总量 684.8 万吨, 总额 160.2 亿美元, 同比分别增长 4.9% 和 10.7%。其中出口量 296.5 万吨, 同比下降 3.2%; 出口额 106.1 亿美元, 同比增长 8.9%, 增幅较上年提高 4.8 个百分点。进口量 388.4 万吨, 进口额 54 亿美元, 同比分别增加 12.1% 和 14%。贸易顺差 52.1 亿美元, 比上年同期增加 1.9 亿美元。水产品出口额继续位居大宗农产品出口首位, 占农产品出口总额 (405 亿美元) 的 26.2%, 与上年基本持平。当前, 全球金融危机持续蔓延, 世界经济下行的趋势更加明显, 经济环境中的不确定性增多, 2009 年我国水产品出口将面临更多挑战: 一是国际市场总体需求下降, 主要水产品出口国之间为抢占市场份额必然展开更为激烈的同构竞争, 巩固传统市场和开拓新市场的压力都进一步增大; 二是水产品主要消费国经济普遍低迷, 为缓解国内压力, 贸易保护主义将进一步抬头, 贸易壁垒将更加隐蔽, 应对国际贸易争端会更加困难。三是作为典型的劳动密集型产业, 我国的水产品出口企业中有相当一部分是中小企业, 在资金、人才和技术上处于劣势, 难以自行完成转型和升级。为保持我国水产品出口贸易健康发展, 需要政府、社会团体和企业继续在提高产品质量安全水平、推动产业升级、增强贸易研究、拓展市场空间等方面共同做出努力。

水产品的腐败是水生物死亡后发生的一系列过程。在水产品活体死亡的初始阶段, 产生的降解产物有利于风味的形成和“成熟”, 但随后发生的生理生化反应和微生物腐败将导致水产品质量下降, 甚至完全失去食用价值和商品价值。微生物腐败是水产品产生腐败的重要原因之一, 水产品比肉类更适合微生物的生长繁殖, 海产品中副溶血弧菌、致泻大肠埃希氏菌等是引发人体疾病的主要病原菌。因食用带有致病菌的水产品而发生疾病的事件时有发生, 据统计, 世界上发生的大多数

的食物中毒事件都是由微生物引起的。辐照技术作为一种新兴的食品保藏技术, 在延长水产品货架期和保证水产品的卫生质量方面具有技术优势。目前有 22 个国家批准了各类水产品的辐照, 包括淡水鱼、海水鱼、有壳的水产品、青蛙腿、干鱼粉及各类干制的水产品^[1-2]。

有关辐照处理对水产品中病原菌的作用国内外进行了大量的研究。辐照处理对病原菌的作用与病原菌的种类、水产品的种类和温度、pH 值和基质等环境条件有关, 不同的研究者在不同条件下得到的结论也不完全一样。现根据有关文献报道^[3-4], 将水产品中的病原菌的 D10 值列于表 1。

由表 1 可见, 一般腐败菌的 D10 值都很低, 所以较易杀灭并延长其货架期, 表 2 表 3 就是以前研究的一些结果汇总而成的。

国内专家研究了出口冷冻虾仁的辐照保鲜效果, 并对辐照冷冻虾仁的微生物指标、主要营养成分、理化指标进行了检测。结果表明: 3~5 kGy 的辐照剂量可以杀灭冷冻虾仁中 99% 以上的微生物, 蛋白质、氨基酸和脂肪酸对辐射的敏感性较钝化, 辐照后与对照相比没有显著变化。超过 6 kGy 维生素 A E 对辐射比较敏感, 很容易被氧化; 根据维生素 A E 对辐射敏感性程度综合考虑, 建议生产厂家在辐照冻虾仁灭菌时, 辐照剂量控制在 3~5 kGy 为宜, 辐照后挥发性盐基氮的含量降低, 有害重金属元素含量辐照前后无显著差异, 辐照后虾仁在 -7℃ 下贮存, 保鲜期比对照延长 6 个月。

总之, 国内外对水产品的辐照加工工艺、加工品质、卫生安全性和加工法规等方面进行了大量的研究, 充分证明辐照技术是安全、经济和有效的水产品加工方法。通过辐照处理, 能够有效控制和杀灭水产品中的病原菌和寄生虫, 抑制微生物腐败, 与其他保藏措施 (例如冷藏) 相结合, 以延长水产品的货架期。在水产品的 HACCP 系统中, 辐照技术能够作为控制食源性性疾病的一个控制环节, 改进水产品的卫生安全性, 为促进食品卫生安全和水产品的贸易做出贡献。

作者单位: 广州辐照技术研究开发中心, 广州 番禺 511495
作者简介: 芦家就 (1976—), 男, 广东广州人, 助理工程师, 从事辐照工作。

- [4] Board on Radiation Effects Research. Distribution and administration of potassium iodine in the event of a nuclear incident [R]. Washington DC: The National Academies Press, 2003.
- [5] ATSDR. Toxicological profile for iodine TP—158 [R]. Atlanta: ATSDR, 2004.
- [6] GBZ 113—2006 核与放射事故干预及医学处理原则 [S].
- [7] 邢家骧. 切尔诺贝利事故的医学后果和 K 在核事故中的应用 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(2): 188—190.
- [8] Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: Benefits and risks [J]. Am J Med, 1993, 94(5): 524—532.
- [9] NCRP. Induction of thyroid cancer by ionizing radiation. NCRP Report No. 80 [R]. Bethesda: NCRP, 1985.
- [10] IAEA/WHO. Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency. EPR—MEDICAL—2005 [S]. Vienna: IAEA, 2005.
- [11] OECD/NEA. Short-term countermeasures in case of a nuclear or radiological emergency [R]. Paris: OECD, 2003.

(收稿日期: 2009—03—06)