

急性辐射综合征及其处理

Cronkite EP

提要:大剂量辐射引起的辐射综合征可依辐射剂量及症状出现时间分为三大类:中枢神经系统综合征、胃肠道综合征、造血系统综合征,病人在用抗生素及输血疗法后可能活存,主要取决于受照剂量。在狗及人类,粒细胞数下降与死亡率之间的关系已被阐明。剂量在深度上的分布形式对照射引起的死亡率具有重要意义,这可用来解释为什么空气剂量可能导致错误的估计。对以抗生素、输血疗法及分子调节剂的应用为基础的辐射损伤的治疗进行了介绍。讨论了经组织配型的同种骨髓移植的应用及其局限性。

一、辐射的致死性——由全身均匀照射引起的典型综合征

电离辐射引起的辐射综合征高度依赖于辐射的能量及由此而来的剂量深度分布(后者将在后面讨论),可在某种程度上人为地划分为三种,它们之间有些是重叠的。

1. 中枢神经系统综合征(CNS):

此综合征在数十Gy照后产生。有些动物在照射时即死去,死前有高度激动、共济失调、呼吸困难以及间断的木僵等症状。能导致此种综合征的剂量无例外地均为致死性。Hubner等曾对数例发生此种综合症的事故受害者作了描述。如果偶而有伤员度过了中枢神经系统综合征,他还会面临胃肠道综合征。

2. 胃肠道综合征(GIS):

当剂量超过15Gy时,可产生GIS,实验动物将在3~9天内死亡,人类也可能如此。各类动物及同类不同品系动物的活存率范围可有波动。之所以称它为GIS,是因为它发生明显的恶心、呕吐、腹泻及小肠粘膜的脱落。对于大多数实验动物,严重及持久的GIS是无例外的致死性综合征。此种综合征曾在日本见到并为Oughtersen及Warren所描述。Hubner等也报道过几例此种事故病例。Conard等通过积极的静脉输液及血浆

使治疗狗的活存时间延长。有意义的是Brecher等的报道:在照射12Gy(1200rad)以上的活存动物,小肠粘膜仍能再生。度过了此种综合征的活存者以后将经历骨髓抑制,被称为造血综合征(HS),它在广岛和长崎受到核辐射的日本人中常见。

3. 造血综合征(HS):

HS不一定致死。此种临床症状见于照射致死剂量范围内的各种动物及人类。这种所谓的致死剂量水平代表了骨髓抑制所致的半数致死剂量,骨髓抑制以粒细胞减少症、对细菌感染易感性、血小板下降引起的对弥漫性紫癜的易感性、以及因红细胞生成抑制及出血所引起的贫血为特征。已经对人及动物的此种综合征进行了详细的描述。

这三种在症状上可以某种程度相互重叠的辐射综合征主要以动物实验为基础。从人类得到的经验表明,人体反应与哺乳动物很相近,但在症状与体征出现时间方面有一些不同。

二、广岛和长崎日本人的辐射损伤

在广岛和长崎的日本人中未见到CNS,这是可以预期的,因为产生CNS剂量的区域已全部被摧毁,无人能生存。GIS的死亡发生在第一周内,其临床及病理学特征已有很好的描述,由HS引起的死亡也是如此。伤

员的死亡及血液计数抑制的发生时间与动物不同,人类的HS出现较晚。例如,由感染引起的死亡大都发生在第2至4周(第3周为高峰),出血发生在第3至6周(第4周为高峰)。由辐射损伤引起死亡的日本人可迟至第7周。这与其他动物不同,急性期死亡发生于照后6周之后在动物中是罕见的。日本人白细胞计数的最低值见于核辐照后5~6周,在马绍尔受落下灰照射的伤员粒细胞下降程序也与此相似。

三、全身照射后生存的概率

生存的概率可能与伤员的症状有关。下面的分析以广岛和长崎的观察结果为依据。接受致死剂量范围(有些人但并非所有人死于照后最初几周)照射的人员按症状分成几组可具有不同的预后。因此,根据活存的可能性可将他们归为3组,即不可能、有可能及很可能生存组。这种分类法系Cronkite首创,当然它们之间并无明显的分界线。

①不可能生存:如在照射几小时内突然发生持续呕吐,继之以迅速发展的衰竭、腹泻、厌食及发热,其预后不良。在第一周内约100%死亡。积极的输液及血浆被认为可延长病人生命,使他们度过此期而发生造血综合征。

②有可能生存:可发生呕吐,但持续时间较短,以后进入一段比较平稳的时期。在此平静期中,造血组织发生明显改变。淋巴细胞在数小时内明显下降并在几个月内维持这种低水平。中性细胞也下降,其程度、维持时间及最大抑制发生时间取决于照射剂量,这一现象已为Jacobs等阐明。当中性细胞总数降至5000/ μl 以下时,可发生细菌感染症状。2周后,血小板数可达非常低水平。在2~4周期间,可发生出血症状。按经典的药理学观念,此组病人代表了致死剂量范围。在此组病人的高剂量组,潜伏期持续1~3周,此时除轻度疲乏外很少有临床

症状。在潜伏期末,病人可出现紫癜、脱毛或皮肤溃疡、伤口或烧伤处感染、腹泻及/或黑便。死亡率相当高。抗生素及/或磺胺治疗可延长生命,如果有足够时间使骨髓再生,活存率可明显提高。在日本有许多士兵发生恶心呕吐,但以后恢复,感觉良好,重新履行职务直至后来发生紫癜、脱毛、口腔粘膜损伤,最后死于感染。这种情况Oughtersen及Warren有很好的描述。虽然广岛存在着紊乱情况,但Kikuchi和Wakisaka的资料表明,属于不可能及有可能生存组的病人的粒细胞下降比属于很可能生存组快。

③很可能生存:这种病人在受照当天可发生也可不发生一过性恶心呕吐。此组伤员(主要根据马绍尔病例)除在血液系统检查发现变化(主要是粒细胞、淋巴细胞及血小板)外,没有其它可证明辐射效应的证据。在第2~3周时可见粒细胞某种程度的下降,但波动很大。可在照后6~7周发生迟发性粒细胞下降。在广岛和长崎受照日本人中,血小板数约在30天时达最低值,此时出血也最严重。马绍尔群岛受落下灰照射的伤员也在大约照后30天见到血小板数降至低谷。在此组病人中,中性细胞数低于1000/ μl 的可能完全无症状,血小板数低于75000/ μl 的可以不出血症状。虽然在这种亚致死剂量照射后机体对感染的抵抗力下降,但这些带有严重血液学抑制的病人可以不发生感染。一般认为,预防性应用抗生素可危及有可能生存组病人恢复的概率,因为细菌可对抗生素产生抗药性。

四、 γ 线一次照射的效应

1. 可能的人体LD₅₀分析

实际上,现在还没有关于人体对辐射的死亡率反应方面的精确认识。在经典的药理学意义上,LD₅₀指在没有任何治疗及其它合并因素时辐射所引起的死亡反应。在用抗生素控制感染,用血小板控制出血,以及用

现有的造血分子调节剂刺激造血组织较早恢复后, LD_{50} 可以上升。Newell 在 1947 年向放射学家调查了他们对人体 LD_{50} 的意见。其估计值差异很大, 平均值约 $4.5Gy$ ($450rad$), 这就是通常认为的 LD_{50} 。

已有许多关于人体 LD_{50} 的不同来源的资料, 但每一种都有它的短处。这些来源包括有大动物死亡率的资料, 广岛、长崎的资料, 马绍尔的资料以及从医疗性全身照射病人得到的资料。照射的几何学效应及辐射能量效应对死亡率反应是很关键的。Bond 及 Robertson 发现, 小动物似乎具有较高的 LD_{50} , 而大动物的 LD_{50} 则较低。按逻辑推论人的 LD_{50} 似乎应较低。但实际上人们并不知道如何把动物的数据外推到人。至少在原则上人们可认为用广岛和长崎的病人作人体 LD_{50} 估算是合理的。但实际上并非如此, 因为合并有创伤、热烧伤、营养不良等因素, 还有一个最重要的因素, 即不能正确地估算活存的或死亡病人的受照射剂量。

图 1 是一种估算人体 LD_{50} 方法的图解。一般认为, 该岛伤员受到接近最大亚致死剂量的照射。 $2Gy$ 全身均匀照射可能是死亡率曲线的起点。在狗和猪, 如果在马绍尔接受的剂量之上再增加 $1Gy$, 将肯定进入致死剂

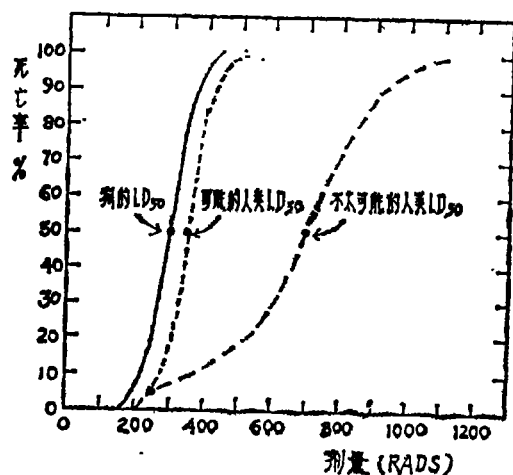


图 1 人类可能的及不太可能的辐射时致死剂量曲线 (根据 Cronkite 及 Bond)

量范围。如果人们在马绍尔的估计剂量 $1.75Gy$ 之上再加 $0.5Gy$, 即 $2.25Gy$, 则可得到大约 $5 \sim 10\%$ 的低致死率。假如人和狗的死亡率曲线相同, 90% 死亡率约为 $5Gy$, 在 LD_{10} 及 LD_{90} 之间的中点大约为 $3.6Gy$ 。因此, 可初步推测, 在没有灼伤、创伤及有效治疗的情况下, 人的 LD_{50} 约为 $3.6Gy$ 。这一估算已被下列事实所支持: 在作医疗性全身照射的病人, 当剂量水平约 $2Gy$ 时即发生严重的造血抑制。

2. 治疗的可能效应

依据临床, 人们认为在需要时合并应用抗生素、新鲜全血及输血小板可提高活存率。Miller 等清楚地证明, 抗生素可明显提高小鼠的活存率。Furth 等在研究中则未能从抗生素及输血治疗中得到明显的效益。Sorenson 等及 Perman 等以后的研究明确证明, 大剂量连续应用抗生素、输全血及在红细胞不再需要时补充富血小板血浆, 可使致死剂量照射狗的死亡率从接近 100% 降为 10% 。这种治疗可使不带合并症的全身照射损伤的 S 形剂量死亡率曲线的斜率变得更陡, 使 LD_{50} 从大约 $3Gy$ 移向 $4Gy$ 以上。使 5% 死亡率从大约 $2Gy$ 移至约 $4Gy$, 使 S 形死亡率曲线几乎接近垂直。在剂量超过 $5Gy$ 后, 治疗效果便不佳, 剂量更大时即无动物活存, 但活存时间可轻度延长。因此, 可以预料抗生素、输血及输血小板对人类也会有效。

在狗及人见到的粒细胞数下降与死亡率的关系进一步证明感染的地位重要及抗生素的价值。图 2 显示接受核弹 γ 辐射时狗的粒细胞数与死亡率相关。

粒细胞曲线的最左侧是中线剂量为 $6Gy$ ($600rad$) 左右的狗, 可见血细胞数下降及所有动物在照后 7 天左右死亡。尸检发现感染无疑是死亡的主因。第二条曲线的死亡率也为 100% , 但粒细胞数下降较慢, 生存期延长。尸检时主要死因为感染及合并出血。再往右的曲线表现出粒细胞数缓慢下降, 死亡率为

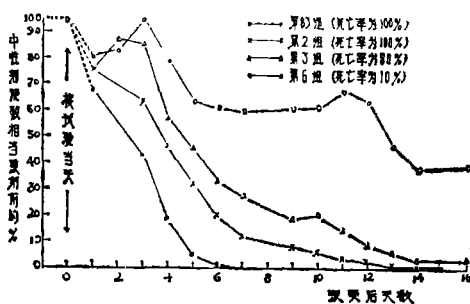


图2 核试验 γ 射线照射犬的中性粒细胞连续计数与死亡率的关系

80%。尸检时动物死亡原因被证明为感染及出血。粒细胞数下降最轻的一条曲线其死亡率为10%，死亡原因为出血及感染。

日本受害者死亡率与第3、4、5周时血球计数的关系：白细胞数越低，死亡率越高。关于感染重要性的最明确的相关性资料是Miller等的工作，其结果表明：死亡率与动物血和脾细菌培养的阳性率呈明显的相关。苏联和美国在后来进行的研究进一步证明了感染的作用。Dilmanian和Izve-kova研究了各种抗生素及其在小鼠、大鼠、兔辐射损伤治疗上的应用。他们用了卡那霉素、红霉素、四环素、氨苄青霉素、苯唑青霉素及Oletetrine。这些抗生素在致死剂量 γ 线照后24小时开始投药，每天2次口服共20~25天。合并用抗生素的效果优于单用。卡那与四环或红霉素合用，或四环与氨苄青霉素合用效果好。合用抗生素使死亡率从接近100%降至50%以下。Chernov等及Trushina等在照前给狗及猴nexamine，然后给抗生素。狗用青、链霉素后活存率从11%上升至69%。猴在合并应用卡那、Oletetrine、链及青霉素后活存率从20%上升至50%。

五、照射的几何学及辐射损伤对深度-剂量曲线及生物学有效性的影响

现已阐明，用辐射的空气剂量估计予后是不理想的，照射的几何学及能量对深度剂量与生物学效应也有影响。图3显示2000

kVpX线单侧照射对Masonite体模的影响并与双侧照射每侧接受一半剂量时进行比较。在单侧照射时，剂量随距离平方成反比及随吸收而下降，因此出口处的剂量约相当入口处的45%。在大动物，骨髓所受的剂量随光束减弱而进行性下降。但是，双侧照射时能量在与组织相当的体模中的分布十分均匀。不同照射方式的生物学效果有很大不同。在评价辐射损伤的治疗方法并使动物试验尽可能与人体照射相近似时必须将这些差别的重要性考虑在内。

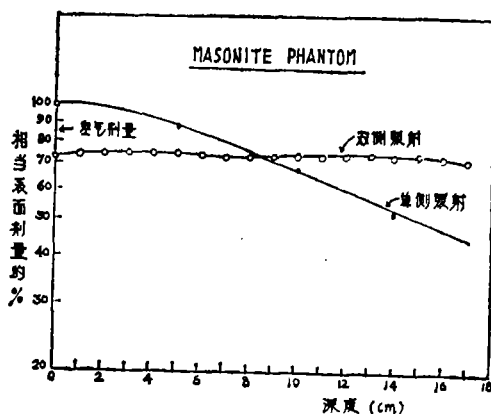


图3 2000kVpX线的深度剂量曲线
(引自Bond等)

图4是双侧照射与 4π 照射的比较。这在试图评估落下灰照射的危害时是很重要的。落下灰的能量范围较广，属 4π 辐射源。因为落下灰照射由一个平面的辐射源释出，通常用的狭窄光束几何学不能适用。在这种弥散的360度照射野中，剂量随深度在组织中的下降不象X线束单侧照射时那样明显，因为落下灰的距离平方成反比效应被中和了。在能量相同时，身体中央部位的剂量约比狭窄光束几何学所给空气剂量所得结果高50%左右。图4还显示了在采用球形 ^{60}Co 源将体模放在中心的实验条件下的深度剂量曲线，并与传统的利用单个钴源的双侧深度剂量曲线作了比较。后者的空气剂量一般在以后被病人或动物占据的照射源侧的临近表面的中

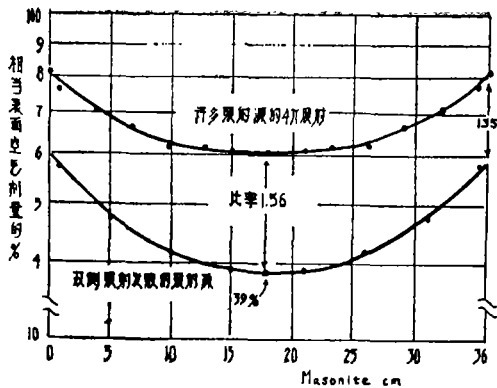


图4 深度剂量曲线的比较

心点处测量。对于落下灰现场，所有的表面都“临近”照射源，因为在以后被病人占据的空间中的任何一点上测量空气剂量都相同。这就是用落下灰现场的仪器测量到的空气剂量，它不遵循临床或实验室用的点状源光束测量空气剂量时的表面剂量与深度剂量之间的相互关系。在这样的情况以及大多数实验条件下，中线剂量用作生物学效应的预测比起空气剂量来可能是较好的一般参数。以此为前提，为了将其效应与点状源光束双侧照射时得到的空气剂量相比较，空气剂量应该乘以1.5左右。此外，从落下灰现场得到的辐射几何学既不同于双侧点源的几何学，也与球状分布源的不一样，因为平面的照射源释放出的辐射主要以一种牧场（grazing）的角度。但是，总的现场情况比起平面几何学来更好地接近立体几何学。

图5是不同种类辐射的深度剂量曲线。

从图示可看出，大动物身体各处吸收的能量是不同的，因而对重要靶细胞造血干细胞的损伤也不同，而造血干细胞的损伤决定了骨髓是否能再生。曲线A代表250kVpX线的深度剂量曲线，这种X线的能量是通常用作动物试验的那种。其表面剂量大约比入口处的空气剂量大40%，并极快地随着组织厚度剂量下降，故在人体中线处其剂量约相当于决定骨髓再生的重要靶细胞造血干细胞

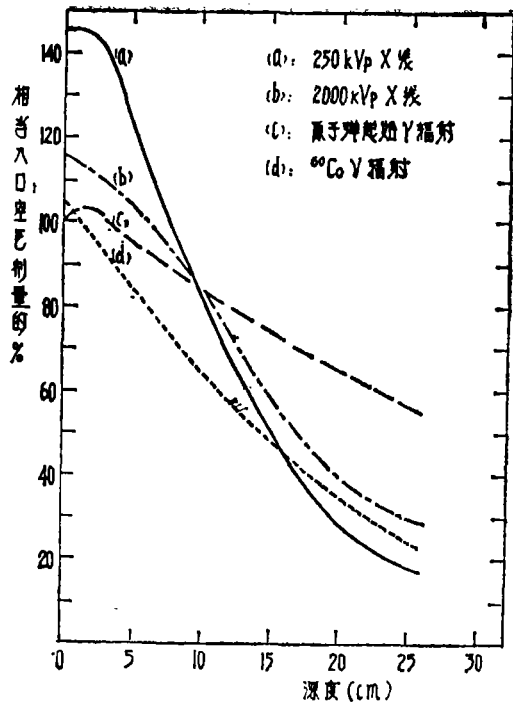


图5 在Masonite体模中深度剂量曲线的比较

入口处的60%。因为全身各处骨髓中均有骨髓分布，故造血干细胞中能量的沉积量波动非常大。曲线B是2000kVpX线的深度剂量曲线，曲线C为原子弹爆炸起始时的 γ 辐射，曲线D为 ^{60}Co γ 辐射。显然，相同的空气剂量对分散在全身各处骨髓中的造血干细胞的损伤的变异相当大，从而可以预料其致死剂量曲线也不相同。

六、不同的辐射深度剂量曲线对哺乳动物死亡率的影响

Tullis等在实验室及核试验现场以猪为靶动物作过此种研究，2000kVpX线单侧照射时的 LD_{50} 在空气中为5Gy；双侧照射时为4Gy。原子弹起始 γ 辐射的空气中 LD_{50} 约为2.3Gy。这些空气剂量可转换成中线组织剂量，以深度剂量曲线的比较为基础依次为3、2.2及1.84Gy。 LD_{50} 的这种差别可部分地用剂量分布的不均匀性来解释。在2000

kVpX 线单侧照射时, 位于体中线的组织接受的剂量比 3 Gy 要小得多, 而在中线周边的组织接受剂量较大。2 000kVpX 线双侧照射时, 邻近中线及远离中线的组织所得之吸收剂量较大。在核裂变起始 γ 辐射时, 邻近中线的组织接受剂量较大, 远离中线组织接受剂量较小, 因此在中线两侧的造血干细胞的活存率较高或较低。

由于辐射能量及几何学的影响, 在空气中测得的辐射剂量对预测活存率只有较低的价值。在作临床治疗时, 应以临床及血液学变化为指征, 不要以空气中的辐射剂量或用生物剂量仪测得的剂量来估计。

七、马绍尔居民的落下灰辐射

除了照射的几何学外, 落下灰现场的能量也决定其深度剂量特征。下图为 4 天落下灰的能量谱:

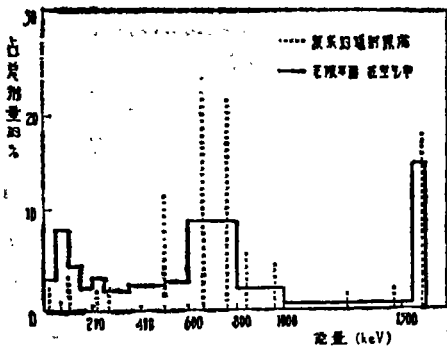


图 6 落下灰的固有 γ 辐射及在均匀分布的裂变产物之上 91.614cm (3 英尺) 的无限大平面的水平上的 Compton 散射产生的降解能量的组方图

原始的辐射源是从 4 天落下灰主要组分发射的固有 γ 线的能量。粗黑线组方图是考虑到 Compton 散射后计算得到的能量分布。这样, 每个人受照的能量就可从几个 keV 变动到 1600keV 的峰值。这种照射几何学能量分布对深度剂量曲线的影响见图 7。此图显示了落下灰现场的深度剂量曲线及 γ 辐射。体表及体表下几毫米处的辐射剂量比 γ 线中线

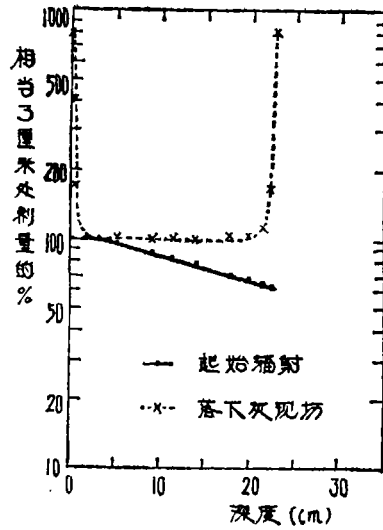


图 7 落下灰现场及原子弹 γ 辐射的深度剂量曲线 (引自 Cronkite)

剂量要大得多。这些曲线表示了 3 cm 处辐射剂量的百分数。此外, 临床上对皮肤损伤的观察有力地证明了皮肤剂量的个体间差异很大, 同一个体各处皮肤的差异也很大, 因为皮肤的放射性烧伤的特点是斑点状的。

落下灰辐射的另一特征是它的衰变。落下灰大约在爆炸后 4~5 小时到达现场。图 8 显示了爆炸后累积剂量随时间的变化。

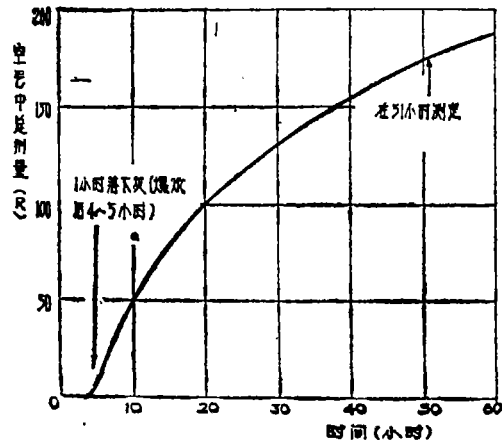


图 8 空气中辐射累积剂量随落下灰在 Rongelap 出现后时间的变化 (引自 Cronkite)

随着落下灰物质的衰变剂量率不断下降。剂量的主要部分是在高剂量率时接受的。当接受的剂量达 90% 时, 剂量率已降为

原始值的40%以下,这种照射方式与文献中任何一种动物照射条件都有很大的不同。剂量率以1.2幂函数下降的影响还不清楚。

八、辐射损伤的修复

在NCRP报告书中对此已作了较详细的讨论。在其论述中,NCRP认为1.5Gy超过一周、2Gy超过一个月、3Gy超过4个月的伤员是亚致死性的,不需作医疗护理。但2.5Gy超过一周、3.5Gy超过一个月或5Gy超过4个月的伤员的死亡率在5%左右,需要作一定的医护。接受4Gy已过一周、6Gy或以上已过一个月的伤员如不治疗,估计死亡率在50%或更高些,必须进行积极的医疗护理。上述的剂量均指空气剂量而不是中线组织剂量。

小鼠的研究结果能否用于人类尚不清楚。在最近的一些未出版的研究中,我们研究了总剂量为10Gy的250kVp X线分割照射,每次2.5Gy,间隔时间为1~24小时的影响。结果是,间隔为1及2小时,在照射后30天已无小鼠活存。当间隔延长时,活存率呈明显的周期性改变。间隔22或24小时100%小鼠活存。

九、全身性辐射损伤的治疗

细菌感染历来被认为是照射LD₅₀范围动物死亡的主因。生活在机体胃肠道中的共生性微生物通常是杀死LD₅₀范围受照动物的微生物。抗生素作为一种有效措施首先由Miller等提出,他们是用给链霉素的小鼠证明的。此外,已用无菌小鼠作了试验,这些动物能生存较长时间,在无菌状态下它们死于出血、贫血而不是感染。抗生素的疗效在动物的剂量接近100%致死量时即下降,因为骨髓再生延迟以致在再生开始之前细菌已产生耐药。Taketa广泛地研究了用水电解质及抗生素治疗大鼠急性肠型辐射死亡。这些研究清楚地证明,微生物在大鼠急性肠型辐射死

亡的发病学中占有显要的地位,抗生素及积极地水电介质治疗可起一定作用。这种作用不限于啮齿类,已用抗生素、输液及输血成功地对狗进行了治疗。Coulter等、Hammond和Allen等已在这方面获得了杰出的进展,后者采用连续的抗生素合并输血。基于肠道共生菌常能在受致死性照射小鼠血液培养出来的事实,Webster试验了口服新霉素对X线全身照射大鼠死亡率的功效。新霉素治疗使8~15Gy范围内的照射动物的平均生存时间明显延长。在照射15及25Gy后生存时间延长虽少但仍能恒定地见到。在照射至11Gy范围内,新霉素治疗大鼠的30天死亡率始终较低。前已提及的Sorenson等及Perman等已成功地用连续抗生素(在需要时)、输液、输血小板及全血的方法有效地治愈了致死性照射犬。Shalnova用英文写的一篇文章中对苏联1975年以前进行的用抗生素治疗辐射损伤的所有工作进行了评述。主要工作包括:(1)用广谱抗生素抑制微生物增殖,有目的地轮换使用各种抗生素;(2)不仅使抗生素在血液中的杀菌浓度,而且使通常存在微生物的肠道、呼吸道等处也达到杀菌浓度;(3)抗生素越早用越好,要在感染灶形成前就使用。

十、合并或不合并烧伤及创伤的全身辐射损伤的处理

如前所述,空气照射剂量价值有限的原因有两个:一是人们必须知道深度剂量分布,二是剂量的估算一般均不精确,开始的估算经常偏高,以后在作进一步研究分析后下降。

首先应决定病人辐射损伤的严重度,以症状和体征为基础。如果没有恶心、呕吐、腹泻等异常症状,辐射剂量很可能在亚致死范围。如果发生严重恶心、呕吐及腹泻,病人可能属于严重的胃肠型综合征。若早期症状逐步减轻,出现一段症状好转期,伴有血

液相的急剧改变,发生淋巴细胞、中性细胞及血小板减少症,病人可能属于造血综合症。现将治疗方案建议如下:

1. 如果照射包含有放射性物质的沾染,病人应作放射性监测,尽可能去沾染。

2. 如果受中子照射,必须作全身计数以估算核素的产生量。

3. 必须尽早地问取病史,作体检及化验。应直接从骨髓取细胞学标本,血液淋巴细胞用PHA刺激,为以后估算生物剂量作分析用。必须越快越好地取得淋巴细胞,以便在淋巴细胞减少症发生之前取得作人体淋巴细胞HLA分型的标本,并把它们贮存起来以便与白细胞作混合培养。组织分型的结果对输注粒细胞、血小板时的配型,以及对寻找可能的骨髓供体有用。

4. 在照后最初5天的早期阶段中必须仔细地监测水电介质平衡,用静脉或口服补液适当纠正。

5. 用逆隔离方法阻止病源体对放射病人的侵袭。这种方法已被证明能有效地阻止全身照射后作骨髓移植的白血病病人的感染,故可能对潜在致死性的辐射事故伤员也有用。如可能,应将伤员放在现代化空气层流室内,作充分的皮肤消毒,食品灭菌,口服不能吸收的抗生素作胃肠道灭菌。如无条件的以上措施,应首先阻止共生及病源菌感染。通过口服不能吸收的广谱抗生素如新霉素及抗霉菌素等来达到减少胃肠道菌丛。

6. 当血小板数降至25 000时最好输注新鲜血小板,应反复输注,使血小板数保持在此水平以上。

如果病人对随机取样的供血小板者的血小板变得反应不佳时,必须从无亲缘关系的供者取得HLA相配的血小板。在骨髓移植的必要性被排除之前应避免采用家族成员的血液,因为这种输血可能使病人对供者的抗原致敏。

7. 为了防止粒细胞数降至 $200/\mu\text{l}$ 以下

的病人发生感染,应进行输粒细胞,但这种方法在大批病人时可能无实用价值。

8. 感染是对生命的最大威胁。超过 38°C 的发热对于粒细胞减少症病人应引起对感染的严重警觉。发热是细菌感染的临床症状,维持24小时以上的发热是开始系统性抗菌治疗的指针,即使培养阴性也应如此。因为引起感染的微生物最可能来自正常的肠道菌丛,开始时的治疗应包括氨基甙(aminoglycoside)及羧苄青霉素,加上细菌培养敏感的抗生素。如果培养阴性或持续发烧可用trimethoprim及sulfamethoxazole或两性霉素合并治疗。在广谱抗生素早期治疗之后,治疗应继续直至粒细胞数升至 $500/\mu\text{l}$ 以上、退烧、以及感染症状消失。

9. 使血红蛋白保持在 8.5g 以上,给予经过洗涤的红细胞。

10. 血液制品在输注前应照射 20Gy 以杀死其中的淋巴细胞,因为淋巴细胞可能增殖并使骨髓移植的可能性下降。

11. 在辐射事故时,适于作骨髓移植的伤员只是极少数,这是因为难于确定照射剂量、剂量分布的不均匀性、以及骨髓移植只适用于大约 $8\sim 20\text{Gy}$ 照射的范围。剂量小于 8Gy 时,免疫活性未被充分抑制,故移植物将被排斥。超过 20Gy 时移植即无治疗作用。在事故后立即作淋巴细胞采集可对伤员进行HLA定型及寻找相配的供者。遗传学相同的孪生者是理想的供体。有一例接受约 6Gy 事故照射伤员在接受其孪生兄弟骨髓输注后造血迅速恢复。虽然上述照射剂量被定为作骨髓移植的适应症,但从上述讨论中可知,事故时剂量及深度剂量曲线很难精确测定,而这种适应症剂量只是以实验条件下采取均匀的全身照射的吸收能量分布为依据的。

十一、造血分子调节剂在骨髓 再生低下时的应用

在过去十年中,已经发现及纯化了数种造血作用的分子调节剂,它们的氨基酸序列已被确定并正在用DNA重组技术进行大规模生产。它们是白细胞介素(IL)1及3,粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF),巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF),粒细胞集落刺激因子(G-CSF)及红细胞生成素。IL-1主要是活化的单核或巨噬细胞的产物,可刺激T细胞、内皮细胞及成纤维细胞产生GM-CSF。GM-CSF可在体外加速粒细胞和巨噬细胞生成,在体内给药时可加速粒细胞生成而引起粒细胞增多症。它还能增强功能性粒细胞的吞噬作用及杀菌效率。G-CSF在体外可加速粒细胞集落形成,在体内加速粒细胞产生,改善其吞噬及杀菌能力。IL-1已被用作辐射保护剂。在照前20小时给IL-1可使接受近100%致死剂量的小鼠

100%活存。但在照前4小时或48小时给药无效。GM-CSF和G-CSF已在灵长类试用,发现能引起持久的粒细胞增多,只要不断给药,粒细胞数可保持在正常水平的4~5倍,在用辐射或化学药品使骨髓抑制的灵长类或小鼠中,它能使粒细胞数升高。红细胞生成素已被证明可刺激肾衰竭引起的严重贫血病人的红细胞生成。这些因子的单用或合用很可能对全身照射引起的骨髓抑制病人有潜在的治疗效益。但在另一方面,人们认为,如在DNA充分修复前迫使细胞进入有丝分裂,可使遗传损伤固定化,其结果或是使多能干细胞的有丝分裂能力早期衰竭,或是使白血病的发生提前及发生率提高。这些可能性都是必须作进一步实验研究的。

[ICBER 1988; (英文)徐承熊节译]

启 事

《国外医学放射医学与核医学分册》自创刊以来,一直以季刊发行。作为情报性刊物,这已不适当当前科技发展和广大读者的需要。经上级部门批准,自一九八九年起,我刊改为双月刊。本刊调整后仍采用综述、译文、文摘三种主要报道形式,并将辟有新的栏目,请注意订阅。

期刊代号: 6—102

刊期: 双月刊

定价: 0.80元

订阅处: 全国各地邮局

编辑部

一九八八年八月