

切尔诺贝利核电站事故受照人员的急性辐射效应

Гуськова АК, и др

提要: 切尔诺贝利核电站事故使工作人员受到反应堆释出的放射性物质等辐射因素的综合作用, 使受照人员因大剂量照射引起一系列急性辐射效应。本文从诊断方法、临床表现、剂量估算、采取措施等方面作了详细介绍。

1986年4月26日, 切尔诺贝利核电站发生事故, 工作人员中有203人受害, 其中115人第二天开始住院。事故时, 他们受到反应堆释出的放射性物质(总活度达 $2 \times 10^{18} \text{Bq}$)

烟云、工作场地放射性散落物、放射性气溶胶及体表放射性污染物等一系列辐射因素的综合作用。本文涉及的急性放射病人受照后的严重程度的分布如表1。

表1 急性放射病人依一般临床症状严重程度的分布

病人数	严重度	剂量范围 (Gy)	因急性放射病 死亡人数*	死者的死亡日期	
				受照后第	日
31	I	0.8~2.1	—	—	—
43	II	2.0~4.0	1	96	
21	III	4.2~6.3	7	16, 18, 21, 23, 32, 34, 48	
20	IV	6~16	19	14, 14, 14, 15, 17, 17, 18, 18, 20 21, 23, 23, 24, 25, 30, 48, 86, 91	

* IV度的急性放射病病人中, 1人因烧伤和辐射复合伤于受照后第10天死亡, 1人死于工作岗位, 1人因热烧伤于事故后12小时死亡。

一、急性放射病的骨髓症候群

最初几天的诊断任务是根据全身 γ 射线外照射剂量评定骨髓症候群的严重程度。其做法是按外周血淋巴细胞数和外周血淋巴细胞培养物或骨髓样本染色体畸变率诊断。

接受照后0~9日中某日淋巴细胞数 y

($10^9/\text{L}$)推算剂量 D (Gy)的方程为:

$D = a - b \lg y$, 式中参数如表2。

在事故后至7天内, γ 射线全身照射剂量基本是根据外周血淋巴细胞数校准的, 少数人是按染色体畸变率校准的。从而可将病人按骨髓症候群的严重程度分为轻度(I度, $1 \sim 2 \text{Gy}$)、中度(II度, $2 \sim 4 \text{Gy}$)、

表2 由淋巴细胞数推算受照剂量的计算参数

日期(照后日)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
a	5.65	2.44	1.39	1.04	0.88	0.83	0.81	0.83	0.95	0.98
b	34.37	17.45	9.97	7.26	5.66	4.81	4.41	4.42	4.08	4.05

由淋巴细胞培养物染色体畸变率估算剂量, 是根据急性白血病病人临床血象缓解期为了根治而施行 γ 射线 $1 \sim 5 \text{Gy}$ 全身照射后, 处于第一个有丝分裂期的100个淋巴细胞中双着丝点出现数目的剂量-效应曲线进行的。计算公式有: $D = (-a + \sqrt{a^2 + 4bY}) / 2b$ 。式中, D 为身体中心的 γ 射线剂量(Gy); Y 是每100个细胞中的双着丝点数; $a = 8.36$; $b = 5.70$ 。

重度(Ⅱ度, 4~6 Gy)和极重度(Ⅳ度, 6 Gy或更多), 同时将受照剂量低于1 Gy者挑选出来。

最初几天要特别查明的是哪些病人急需骨髓移植的造血功能严重抑制(不可恢复)者。确诊此组病人的附加症状是: 受照后半小时内出现呕吐, 1~2小时内出现腹泻, 24~36小时内腮腺肿大。

骨髓型急性放射病的临床征象与照后全血细胞降低程度和持续时间一致, 中性粒细胞数为 $(0.1\sim0.5)\times 10^9/L$, 血小板数为 $(10\sim20)\times 10^9/L$ 。主要症状是发烧、感染、皮肤和口腔粘膜出血。

治疗原则是抗感染和支持疗法(隔离, 肠道去除放射性污染, 系统地使用抗生素和置换性地输注血液细胞)。对于粒细胞系统不可恢复性抑制的病例, 要移植外源性骨髓和人胚肝细胞。

所有Ⅱ度和更重的骨髓性急性放射病病人均安置在普通单间病房, 并采取措施实行无菌医护。

为了防止内源性感染, 使用氨苯磺胺-480和制霉菌素, 分别口服6片/日和500万单位/日, 分别用药1周和2~3周, 直至粒细胞数出现低下为止。

当患者出现发烧时, 静脉注射两三种广谱抗菌素(从氨基葡萄糖苷类的庆大霉素或氨基羧丁基卡那霉素A、头孢菌素类的头孢唑啉钠、头霉素、先锋霉素和抗绿脓菌的半合成青霉素中各选一种), 均用最大剂量。结果半数以上病人的发烧均被控制。若上述措施在24~48小时内无效, 则使用γ球蛋白, 每12小时静脉注射6克, 共3~4次。由于上述措施使病人在1周内不发烧, 则给病人改为静脉注射两性霉素B, 剂量为 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{每昼夜})$ 。

Ⅲ、Ⅳ度急性放射病人的1/3以上都患了单纯疱疹, 首次采用无环鸟苷治疗, 取得良好效果。

治疗骨髓型急性放射病人的成功经验之一一是合理使用供体新鲜的血小板输注, 以预防和治疗出血。每次输注, 使用从一位供体身上取得的200~250ml血小板的血浆悬液(平均含血小板 $300\times 10^9/L$)。血小板输注是在病人外周血血小板含量低于 $20\times 10^9/L$, 而且出现出血现象时才进行。输注后, 过1~3天再重复一次。输注的血小板, 和输注的其它血液成分一样, 输注前必须经15Gy照射, 以抑制供体细胞的免疫活性, 预防发生急性继发病。

上述输注血小板方案不仅杜绝了危及生命的出血问题, 使长期(2~4周以上)血小板低下和严重低下的病人没有发生出血, 而且使大多数病人未出现任何出血症状。

现在已成功地使用了低温保存的异体的和自己的血小板, 后者意义更大。每个Ⅱ~Ⅲ度急性放射病人一般需要输注标准量(300×10^9)的血小板3~8次。

没有使用过白细胞悬液防治粒细胞缺乏性感染, 红细胞悬液的需要量远比预期量多, 即使没有并发严重辐射烧伤的Ⅱ~Ⅲ度急性放射病人也如此。

所有病人移植胎肝细胞后不久(于照射后14至18天)均死于皮肤和肠道损伤, 仅有一名63岁的妇女(输注的是18周龄男胎的胎肝细胞)活得长一点。

类似例子还有7人, 他们在异体骨髓移植后2~19天(受照后15~25天)死于皮肤、肠道和肺的辐射损伤。

6名全身受照剂量为4.3~10.7Gy、未合并皮肤和肠道辐射损伤的病人中有两人(其γ射线照射剂量为5.8和9 Gy)存活。他们的供体都是半相合的供体(姐妹)。这两个人在输注后第32~35天时, 都观察到曾起过作用的移植物被排斥掉, 并从第28天起恢复了其自身的骨髓造血。

有4名病人于输注异体骨髓细胞后27~29天死于病毒和细菌混合感染。其中两例(全

身 γ 射线吸收剂量分别为5~7.9Gy和5.8~6Gy)是在功能良好的HLA相同的异体骨髓细胞输注情况下发生的,两例(γ 线吸收剂量分别是4.3和10.7Gy)是在(半相合+1)和同种半相移植被排斥(第17~14天)后并有自身骨髓造血恢复的情况下死去的。

上述资料证明,在类似的情况下,骨髓移植能够成功的人数极其有限。

二、非骨髓的辐射损伤症状及其治疗

β 射线引起的广泛皮肤损伤是本次事故中人员损伤的一个特点。

本次事故中骨髓型急性放射病病人半数发生了皮肤烧伤,Ⅰ、Ⅳ度骨髓型的病人全都发生了皮肤烧伤。

皮肤烧伤对急性放射病整个临床症状加重的分量不仅取决于烧伤面积,而且取决于其病理变化的严重程度和病理过程反复持续时间的长短。

皮肤烧伤的表现是:初期红斑有3~4天潜伏期,第二次红斑从第8~21天发生,最重的病人从第5~6天发生。红斑的结局依烧伤的严重程度分为干性性皮炎(Ⅰ度烧伤)、有水疱的湿性皮炎(Ⅱ度烧伤)、大水疱溃疡性皮炎(Ⅲ度烧伤)和溃疡坏死性皮炎(Ⅳ度烧伤)。皮肤出现病变后,脱屑、糜烂的表面经2~3周上皮化。有6名病人皮肤坏死深度较大的烧伤伤口直到两个月尚未愈合。这组病人烧伤的病程特点是:从第4周直至45~60天反复出现红斑,皮肤上原先没有改变的地方发生红斑,或是已经愈合的“老”烧伤灶病情加重。

急性放射病人的烧伤面积可达体表的(1~100)%。若Ⅰ~Ⅲ度烧伤出现较早(第5~6天),即使烧伤面积只有(30~40)%,也会出现广泛的水肿并危及生命。一个有规律的现象是凡体表40%以上出现早期第二次红斑的病人,一开始就有发烧-毒

血症综合征,然后出现肾-肝功能不全和脑水肿,病人陷入脑昏迷,在照后14~48天死亡。表明这种致死性的肾-肝功能不全和脑的病变有因果关系,但绝大多数死亡结局的烧伤者都合并有极重度骨髓症候群和极重度的小肠炎(肠的辐射综合征)。

肠综合征是急性放射病最严重的症状之一。受照后4~8天开始出现肠综合征者,其短时间全身 γ 射线受照剂量大约都为10Gy或更多。若照后经过8天才出现腹泻,便意味着其受损伤的程度较轻。

有80名病人都出现了口咽症候群(急性放射性口腔咽喉粘膜炎)。其最轻的(Ⅰ-Ⅱ度)表现是面部和舌部粘膜脱落和水肿、牙齿松动。这些变化出现于第8、9天至第20~25天。较重的(Ⅲ~Ⅳ度)口咽症候群的主要症状是:口腔粘膜糜烂和溃疡、剧痛、大量粘稠的粘液渗出,有时粘液堵塞喉头并妨碍呼吸。症状出现于第3~4天,第10天时最重,第18~20天以后逐渐好转,但中性粒细胞仍处于低下状态。病变没有选择性定位,上腭、牙龈和扁桃体均呈糜烂溃疡性损伤。许多人的放射粘膜炎均合并有细菌和病毒感染,病程被拖长。重度骨髓型急性放射病人几乎30%都有典型的初期(在第3~4天)症状:发生单纯样疱疹、嘴唇和面部皮肤大量脱屑。这批病人(尤其是Ⅳ度急性放射病人)大多于第1~第4天出现放射腮腺炎。唾液分泌受阻、血液中淀粉酶显著升高。腮腺不经任何治疗,也会逐渐缩小,唾液腺的分泌也慢慢地恢复正常。

有7名Ⅲ~Ⅳ度急性放射病人发生了急性放射肺炎,其特征是呼吸困难的严重程度发展迅速,在2~3天内发展到换气不足,病人死于昏迷状态。尸检见肺呈青色、变大、间质水肿,各级气管支气管粘膜均无破坏痕迹。间质性肺炎一般均发生于死前几天,均并发有极严重的皮肤和肠道损伤。死亡期在照后14~30天。

骨髓型急性放射病人的死因分析表明, 所有Ⅱ~Ⅳ度的病人均有严重的辐射烧伤。其它非骨髓性症状均随全身受照剂量的增加而加重。2/3死者(19人)的死因与皮肤损伤有关。

间质性放射肺炎(7例)具有特别突出的重要性, 患者存活期间的难以预料的病毒感染, 使问题更为复杂。

肠辐射症候群和口咽症候群在死因中没有独立的意义。有6名病人的死因可能是辐射所致的不可恢复的造血障碍或骨髓移植引起的免疫紊乱或输注中的毒性成分对骨髓造血的抑制。仅有一个病人的出血达到致死的程度。

几乎所有病人在死亡前期都发生了明显的内源性中毒现象, 这是由于组织广泛的辐射损坏、严重的脓毒性感染并发症引起的。内源性中毒表现为肝肾功能不全、中毒性脑炎合并呼吸及心血管功能不全。

视觉器官的变化是有规律的。其特征是全部眼组织从照后早期和以后有一个连续的病理变化的过程。眼晶体没有发生与辐射有关的改变。眼睛的局部治疗包括: 眼皮脱皮处敷软膏, 向结膜腔中滴20%的磺胺乙酰和维生素溶液。

为了防止发生肾肝功能不全和致死性的脑昏迷, 广泛采用血浆透析疗法。此疗法的使用指征是 β 辐射皮肤烧伤面积达体表(30~40)%以上。

对烧伤局部治疗要广泛采用多种消炎、灭菌和能刺激再生的药物, 并按病理变化的具体阶段使用适宜药物。一个收效良好的经验是用有杀菌作用的纺织品作包扎材料和大面积烧伤者的被褥。

对患有严重的口腔炎和小肠炎的病人,

一个疗效良好的方法是, 胃肠道以外的给养法(藉输液给予白蛋白或复合氨基酸)。此疗法尚未被充分肯定的原因是对昏迷的危重病人有可能引起血液高渗透压。所以, 在进行全胃肠道外给养的过程中, 必须监测患者的血浆渗透压。

Ⅰ、Ⅱ度骨髓型急性放射病病人的临床康复期大都需要3~4个月。重度辐射烧伤病人和Ⅲ、Ⅳ度骨髓型急性放射病病人则需要更长时期的治疗。

照后4个月以来, 不断有因皮肤改变入院的病人, 大都是小腿和脚掌发生了营养不良、溃疡和皮下组织水肿, 用改善局部循环和组织营养药物进行治疗。对5名双手和肢体有广泛深溃疡的病人进行了反复的外科整形术, 有些病人需要更长时间治疗。

有一些患了重度和极重度骨髓型急性放射病却活存下来的病人, 依然有免疫缺陷的化验征候, 包括用单克隆抗体测T淋巴细胞亚群时所看到的辅助细胞/抑制细胞比值偏低。这些人在治疗期间未发生严重的危及生命的感染, 对其中一部分人试用了T、B细胞活化免疫调节治疗。

工作人员要佩戴热释光剂量计, 以测定外照射剂量。工作人员的受照剂量不应超过允许水平。

我们加强了医护值班组, 对Ⅱ~Ⅳ度急性放射病病人, 尤其是在病程的紧要期, 均保证有日夜值班的单独的医生和护士。夜班值班人员是在有经验的负责人的领导下进行工作。临床领导人或其副手每日两次换班值日, 并审理经常变化着的最重要的临床问题。

[Медицинская Радиология 1987; 32(12): 3~18]

(俄文)周效珊节译 吴德昌校