

- surface waters in Istanbul, Turkey[J]. *Wat Res*, 2000, 34(18): 4367-4370.
- 5 Povinec P, Froehlich K, Gastaud J, et al. Distribution of ^{90}Sr , ^{137}Cs and $^{239,240}\text{Pu}$ in Caspian Sea water and biota[J]. *Deep-Sea Res*, 2003, 50(II): 2835-2846.
- 6 Jiménez A, De La Montaña R M. Effect of water purification on its radioactive content[J]. *Water Res*, 2002, 36(7): 1715-1724.
- 7 Pujol L, Suarez-Navarro JA. Self-absorption correction for beta radioactivity measurements in water samples[J]. *Appl Radia Isotopes*, 2004, 60(5): 693-702.
- 8 Suarez-Navarro JA, Pujol L. Determination of potassium concentration in salt water for residual beta radioactivity measurements[J]. *Radiat Measure*, 2004, 38: 145-151.

(收稿日期: 2004-11-19)

文章编号: 1001-098X(2005)04-0179-07

辐射损伤的分类及诊断

——介绍美国国家战略储备辐射工作组关于急性放射病治疗的建议之一

闵锐 李雨 潘真

摘要 美国国家战略储备辐射工作组根据可能遭受到的放射性恐怖袭击, 制定了不同急性照射剂量范围、出现不同数量伤员的救治方案, 为内科和相关医疗专业的医生提供评估和处理大规模辐射损伤伤员的基本临床指南。该建议以恶心、呕吐发生的时间和严重性, 照射后数小时及数日内淋巴细胞下降绝对值, 以及外周血淋巴细胞染色体畸变率(包括双着丝粒和染色体环)来评估个体受照射剂量。各个时期出现的造血、胃肠道、脑血管和皮肤系统的临床征兆和症状等是病人分类、选择治疗和预后的重要信息。

关键词 辐射损伤; 个体辐射剂量; 分类; 诊断

中图分类号 R818.04 文献标识码 A

Triage and diagnosis of radiation injuries

——Introduction of a suggestion on acute radiation sickness therapy made by strategic national stockpile radiation working group of USA. Part 1

MIN Rui, LI Yu, PAN Zhen

(Department of Radiation Medicine, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract Strategic National Stockpile Radiation Working Group developed a consensus document to provide a framework for physicians in internal medicine and the medical subspecialties to evaluate and manage large-scale radiation injuries for aiding individuals injured by a terrorist act involving radioactive material. Scenarios have been developed for such acts that include a range of exposures resulting in few to many casualties. Individual radiation dose is assessed by determining the time to onset and severity of nausea and vomiting, decline in absolute lymphocyte count over several hours or days after exposure, and appearance of chromosome aberrations (including dicentrics and ring forms) in peripheral blood lymphocytes. Documentation of clinical signs and symptoms (affecting the hematopoietic, gastrointestinal, cerebrovascular, and cutaneous systems) over time is essential for triage of victims, selection of therapy, and assignment of prognosis.

Key Words radiation injury; individual exposure dose; triage; diagnosis

“9·11”事件后, 世界各国对如何防范和应对各种形式的恐怖袭击和突发事件相当重视。医学紧急救援是各种紧急应对措施和预案中不可缺少的重要

组成部分, 而如何快速、准确、适当、有效地救治大批量伤员又是问题的关键所在。事故发生地的医务工作者通常是医学救援的先导力量, 美国国家战略储备辐射工作组 (Strategic National Stockpile Radiation Working Group) 为了便于在紧急情况下早期

对伤员展开积极有效的救治工作,起草了辐射损伤伤员分类、诊断和救治方面的指南,为参加救治的专业和非专业的医生提供参考指导。指南集中了近20年美国和其他发达国家在急性放射病诊断、治疗方面的经验和成绩,其中的一些建议和方法可作为我们工作中的借鉴。此外,指南在起草过程中体现出的科学民主和负责的精神也值得我们学习。

1 建议起草的背景

2001年“9·11”事件暴露了美国在对付恐怖袭击方面的脆弱性。他们认为,与抗击生物恐怖主义和治疗生物恐怖袭击患者的能力相比,美国及其盟国在抗击放射性恐怖袭击方面的各种准备尚很不足,这方面的威胁仍然存在。

美国及其盟国建立的各种有可能产生大量伤员的紧急医学应急救援计划也包括针对放射性恐怖袭击的计划,但如果放射性恐怖袭击事件发生在市区,如何有效处置大规模伤情复杂的辐射损伤伤员,目前尚无综合指导性的医学文献可参考。为此,美国国家战略储备辐射工作组决定起草辐射损伤伤员治疗指南,为医生评估、分类和治疗急性辐射损伤伤员提供帮助。

2 建议起草的方法

文件起草的方法和过程充分体现了科学民主的精神。美国国家战略储备辐射工作组先提出针对辐射事件的医学处理和药物储备的问题,并召集美国数十位军内外在放射生物学研究和损伤治疗领域具有不同专长的专家对此问题展开调查和研究。专家们在查阅了大量保留在橡树岭辐射紧急援助中心/训练基地、德国 Ulm 大学登记注册的放射性事故病例、以及医学文献上有关病例处理和治疗的文 章,在自2002年8月起召开的4次一系列专门会议和另外4次非正式会议的基础上,经慎重考虑和一致同意,将无争议的内容起草成指南供专业和非专业医生参考。由于缺乏急性放射病病人预期的临床对照实验数据,工作组只能综述治疗放射性事故病人的一些医学方法,预期结果只能通过急性放射病动物模型的研究结果进行评估。某些情况下,为证实辐射诱导的死亡率及辐射对其他临床结果的影响,有关治疗的建议来源于权威性的动物实验研究结果,这些动物实验都是在符合美国食品和药品管

理局动物保护法规的情况下进行的。

对于工作组专家们的意见未能达到一致的部分,指南建议参考已发表的相关科学文献。对于今后可能出现的新的个人受照生物剂量检测和急性放射病的治疗方法,工作组将依据指南的宗旨每年进行一次科学综述和补充。

3 基本背景知识

3.1 辐射损伤的来源和公共卫生反应

现代核威胁一般可划分为5类:①攻击核电站;②简单放射性装置的恶意袭击;③恐怖主义分子使用的放射性播散装置或“脏弹”;④爆炸简易核装置;⑤爆炸精密复杂的核武器。简单放射性播散装置造成的人员伤亡数量有限,而大型核电站事故、简易核装置和小型核武器攻击则可能导致大量人员伤亡。

1945年日本广岛上空爆炸的一颗1.5万吨的简装核武器造成约15万人伤亡,死亡人数达7.5万^[1]。据估计,广岛所有幸存者实际受到的照射剂量低于3Gy^[2]。最近综述的资料表明,在不治疗的情况下,致人类60日50%死亡的全身辐射剂量范围(LD_{50/60})为3.25Gy至4Gy;在使用抗生素和输血治疗的情况下,LD_{50/60}在6至7Gy^[3]。

1986年前苏联核电站事故导致大量工人和救助人员不同程度辐射损伤,电站周围大量人群因环境遭受放射性污染而使健康受到威胁。

鉴于这些情况和可能遭受到的放射性恐怖袭击,美国卫生机构所属的联合委员会和政府部门已经授权各卫生系统制定各种应急计划。计划包括阐明职权,指挥和管理;定义组织的责任;发展、组合各责任机构的工作和程序;确定后勤支持、设备和供给;评估事件的环境和后果;辐射场和辐射场周围地区基础设施和卫生人员可能出现的严重损失;受害者的重新安置,以及地方、州灾难救助执行计划,医院紧急事故指挥系统与联邦机构的指挥如何与辐射反应计划协调一致等方面的内容。根据伤员的数量以及现场,紧急处理中心和医院现有的可用资源,对受照人群的放射性监测、分类和治疗将会有所不同。

医疗资源有限、基础设施破坏、伤员量大以及存在复合伤等,往往是妨碍提供最佳医疗救助的主要因素。事故发生后有限医疗资源的配给完全由伤

员的数量和可能造成的远期结果来决定。对于辐射损伤伤员来说,受照剂量大小是制定治疗方案的重要依据,也是伤员存活的决定因素。复合伤的出现会降低发生急性放射病所需要的照射剂量,因此,估计个人受照剂量对于救治辐射损伤伤员有十分重要的意义。

3.2 照射方式及主要损伤

辐射损伤伤员主要通过放射性外照射,放射性物质的外沾染和吸入、摄入及通过皮肤吸收到细胞和组织内的放射性内照射所引起。上述三种类型的照射可单一发生、合并发生,也可伴随热烧伤和创伤发生。

以核武器爆炸为例,爆炸释放的能量主要有三种:热能约占爆炸总能量的35%;冲击波约占爆炸总能量的50%;电离辐射约占爆炸总能量的15%(其中电磁辐射约占1%)。核爆炸的主要致伤依伤者距爆心的相对距离、个人的防护情况和吸收爆炸释放的不同类型的能量不同而不同。热和光可引起热烧伤,包括闪光烧伤(如由于感光素短时间被漂白导致的暂时失明,即闪光盲,红外线引起的脉络视网膜损伤、视网膜烧伤)和火焰烧伤。冲击波可引起骨折、撕裂伤、内脏破裂、肺部出血和水肿。电离辐射则引起各种急性放射病(如骨髓型、肠型、脑型急性放射病和急性皮肤损伤)以及受照后期患癌风险增加,白内障形成(尤其是中子辐射),不育和胎儿畸形(即生长阻滞,胎儿畸形,畸胎增加和死亡)增多等。辐射诱导生物损伤的发生率和严重程度主要取决于

受照人员所接受的辐射剂量和剂量率。

3.3 辐射造成的心理影响

过去在救治和处理辐射损伤伤员的过程中,对辐射事故造成的伤员和公众的心理影响注意不够。而和平时期的恐怖主义分子可能会利用普通群众天然具有、广泛存在对放射性的恐惧进行放射性恐怖袭击,达到打击公众心理,进而影响经济发展和社会稳定的效果。受到放射性恐怖袭击后,不仅伤员出现的一些心理问题需要护理和治疗,甚至一些没有受到照射或只受到非常低剂量照射而并不需要医学治疗和护理的人群也会出现大量社会心理学问题。因此,受照人群和潜在受照人群的社会心理学问题应特别予以注意^[4]。

日本原子弹爆炸资料表明,大约75%遭受核武器袭击人群表现出不同程度、不同形式的心理症状,这些症状可以从睡眠障碍、注意力不集中到淡于社会交际等。儿童、孕妇、母亲、参与清除放射性沾染者和有精神病史的人群是心理影响严重的高风险人群。此外,受照人员及他们的家庭和朋友们可能有伤后抑郁症增高的风险^[5],包括焦虑、消沉和创伤事件的反复再现。患者可以表现出易怒,过度震惊反应和应激性增强。当这些症状持续一月以上时即可诊断为创伤后抑郁症。

表1列出千吨和万吨级核爆炸可能造成心理影响的情况。可以看出,需要社会心理支持而没有受到照射(或受照剂量<0.25Gy)的人数远远多于身体受到损伤的人数。

表1 核爆炸所致大量伤员的情况*

伤员分类	照射剂量(Gy)	伤员数	
		1千吨级爆炸	1万吨级爆炸
复合伤(最小限度护理到悉心护理)	所有剂量	1000~3000	15000~24000
直接死亡	所有剂量	>7000	>13000
放射性落下灰			
有待护理	≥10	18000	45000
悉心护理	5~10	19500	79400
紧急护理	3~5	33000	108900
一般护理	1~3	66000	70000
流动监测	0.5~1	82500	139000
流行病学监测	0.25~0.5	106000	147000
未受伤者的社会心理学监测	<0.25	>150000	>270000

*表中给出的是根据1千或1万吨级核武器爆炸估计的伤员。假设包括2百万人口的城市,伤员估计根据国防部危害防护署3.21版危害预报评估力程序。复合伤由辐射损伤加烧伤或直接外伤组成。

为使存活的伤员得到及时的医疗支持,对伤者的迅速分类及流动救治站中救治相关物品的供应和配备是非常必需和重要的。

3.4 生物剂量检测

检测个人受照剂量对于区分照与非照、照射剂

量大小,预测受照者损伤的严重性,指导治疗及预后和存活都是十分重要的。美国同行认为,估算受

照剂量最重要的三个要素是：呕吐发生的时间；淋巴细胞下降的动力学过程；染色体双着丝粒出现率。美军放射生物学研究所的网站上可查到有关辐射损伤伤员管理的软件(生物学评估工具)。此外，IAEA开发的有关记录放射事故伤者临床征兆和症状的常规指南也可作为参考。在得不到染色体分析结果的情况下，可依据医学处理方案小组根据临床征兆和症状的严重性开发的个人受照生物学反应定量评估系统评估受照剂量⁹⁾。

受到照射后，必须详细记录整个医疗处理过程的征兆和症状。辐射损伤、热烧伤和外伤的体位，红斑的分度等都必须记录在医疗卡或记录在根据征兆和症状出现的不同时间而设计的连续记录图表上。个人剂量计和其他辐射监测装置上显示的剂量也应记录在案。将这些资料输入医学分类站内的生物评估工具(或相似记录装置)评估出个体受照剂量，根据评估的剂量进行医学分类。在照射后12h到7d，淋巴细胞绝对计数的下降率和最低点是累积剂量的函数⁷⁾。利用淋巴细胞下降动力学预测剂量适用的等量剂量范围在1至10Gy，分辨率约为2Gy。理想情况下是在照后立即进行具有白细胞分类的全血细胞计数，在接下来的2~3d内每日计数3次，在继后的3~6d内每日计数2次。为了用淋巴细胞下降的斜率来估计剂量，在照后最初的4d内应该进行6个(至少3个)带微分(一种细胞计数

的数学方法)的全血计数。之后，这种全血细胞计数每周或每两周一次，直到嗜中性粒细胞计数达到最低点。

染色体畸变生物学分析(主要是淋巴细胞双着丝粒分析)仍是检测生物受照剂量的金标准。国际标准化组织最近提出要求，对执行这种分析的实验室要进行资格确认⁸⁾。在大量伤员的情况下，执行特殊细胞学生物剂量分析的实验室必须反应迅速^{9,10)}。与授权进行细胞学生物剂量分析实验室的要求一致，外周血样本应该在24h(或略迟)到达实验室。由于孵育时间，在标本到达实验室后48至72h可能得不到分析结果，有些细胞学生物剂量实验室利用改变细胞间期的分析方法如早熟染色体凝集分析进行生物剂量评估，这种方法适用于大剂量照射情况下的剂量分析(等量剂量>5Gy的急性高剂量率照射)。虽然改良的早熟染色体凝集分析可在24h内提供分析剂量结果，但这种方法仍须进一步被确认。其他方法，如利用基因扩增技术的mRNA生物标志评估等都正在发展之中¹¹⁻¹⁴⁾。表2为根据呕吐发生的时间、淋巴细胞绝对计数减少和染色体双着丝粒出现频率给出的剂量估计。

3.5 分类和紧急护理

分类的目的是对那些需要立即进行处理的人员进行评估和排队，包括辐射剂量调查和先期症状的记录、收集供实验室生物剂量分析用的组织样本。

表2 急性 γ 射线等量照射的生物剂量*

剂量估计(Gy)	发生呕吐者(%)	呕吐开始时间(h)	淋巴细胞绝对计数 [†] ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)						淋巴细胞下降速率常数 [‡] (K)	外周血淋巴细胞双着丝粒数 [§] (n)	
			0.5d	1d	2d	4d	6d	8d		每50个细胞	每10 ³ 个细胞
0	-	-	2.45	2.45	2.45	2.45	2.45	2.45	-	0.05~0.1	1~2
1	19		2.30	2.16	1.90	1.48	1.15	0.89	0.126	4	88
2	35	4.63	2.16	1.90	1.48	0.89	0.54	0.33	0.252	12	234
3	54	2.62	2.03	1.68	1.15	0.54	0.25	0.12	0.378	22	439
4	72	1.74	1.90	1.48	0.89	0.33	0.12	0.044	0.504	35	703
5	86	1.27	1.79	1.31	0.69	0.20	0.06	0.020	0.63	51	1024
6	94	0.99	1.68	1.15	0.54	0.12	0.03	0.006	0.756	-	-
7	98	0.79	1.58	1.01	0.42	0.072	0.012	0.002	0.881	-	-
8	99	0.66	1.48	0.89	0.33	0.044	0.006	<0.001	1.01	-	-
9	100	0.56	1.39	0.79	0.25	0.030	0.003	<0.001	1.13	-	-
10	100	0.48	1.31	0.70	0.20	0.020	0.001	<0.001	1.26	-	-

* 3种最常用的生物剂量参数，剂量范围参照急性 γ 光子等量照射；第二、三列表示根据接受的剂量和呕吐发生的时间发生呕吐人群的百分率；中间部分表明淋巴细胞减少症发展的时间过程，为得到照射剂量的速率常数，淋巴细胞计数

测定两次；最后一列是当前的黄金标准，需要数日才能得到结果。当发生呕吐或淋巴细胞减少动力学指标与建议使用细胞因子治疗的剂量一致时（见“急性放射病的分度和治疗”一文中的表3，待发表），应该开始进行克隆刺激因子治疗。如果最后染色体双着丝粒指标显示的剂量低于先前估计的全身照射剂量，可以终止细胞因子治疗。

† 正常范围：(1.4~3.5) × 10⁹ · L⁻¹。

‡ 淋巴细胞下降率是根据公式： $L_t = 2.45 \times 10^9 \cdot L^{-1} \times e^{-kt}$ 算得，其中 L_t 为淋巴细胞计数 (×10⁹ · L⁻¹)；2.45 × 10⁹ · L⁻¹ 为人群中平均淋巴细胞测量值的均数； k 为特定急性光子照射剂量淋巴细胞下降率常数； t 为照后时间(d)。

§ 为人外周血淋巴细胞双着丝粒染色体的数目。

对有生命危险伤员的救治应该优先于放射性调查和除沾染处理。

有两种分类系统，其中一类由军事分类系统修改而成，适用于大规模伤员的情况(见表3)。根据估计的照射剂量范围和有无严重的外伤和烧伤(即复

合伤)对病人进行分类后，需要进行外科手术的人员应该在照后36h之内(最迟于48h内)进行外科手术，其他手术应在6周或6周后进行。根据照后时间间隔和可利用的处理治疗方法，也可以对病人进行重新分类。有关分类系统的信息可参考文献[15]。

表3 根据辐射剂量、有或无复合伤病人的治疗分类次序*

无辐射损伤情况下的传统治疗分类	全身照射后预期治疗分类的各种情况		
	<1.5Gy	1.5~4.5Gy	>4.5 ≤ 10Gy
延后治疗	延后	不一定†	期待
立即治疗	立即	立即	期待
最小限度治疗	最小限度	最小限度‡	最小限度‡
期待治疗	期待	期待	期待
可以不治疗	流动监测	常规护理性流动监测，需要时入院治疗	常规护理性流动监测，需要时入院治疗

* 军事治疗分类系统是根据伤者有无受到照射和是否有复合伤(即复合严重机械伤或烧伤)而发展的人员救治优先考虑系统。照射剂量是优先治疗次序变化的函数。对于全身受照剂量<1.5Gy时，分类范围是一样的：①损伤严重但情况稳定，最后治疗可存活的病人稍后处理；②对于那些存活性很高的严重损伤者，在能进行及时治疗的情况下应及时治疗；③对损伤不严重的病人进行最低限度的治疗；④给予那些严重损伤、存活希望不大的伤者给予期待治疗。所有受照剂量大于4.5Gy的复合伤综合征病人应该给予期待治疗，损伤程度轻或没有损伤者除外。受照剂量小于1.5Gy的单一辐射损伤病人应该分类到流动救护站。对于那些受照剂量大的患者常规治疗应包括细胞因子、抗生素的使用，输血和经常性的实验室追踪检查。

† 分类范围取决于身体损伤的程度和性质。

‡ 尽管其他损伤轻微，对于全身受照剂量大于3Gy的病人应按照本文图1和另文(“急性放射病的分度和治疗”中的表3，待发表)列出的治疗指南进行治疗。

另一种分类是根据人员的生理学反应分类。这种分类根据出现的临床症状级别来进行。在未得到受照人员受照剂量之前，一些症状可用于这种类型的分类^[16]。初期反应分类根据皮肤、胃肠道和神经系统的毒性程度来进行(见图1)。皮肤、胃肠道、神经血管和造血系统辐射损伤根据损伤的严重程度可分为1~4度，分度越高表明损伤越严重。

根据造血损伤程度进一步的分类可决定病人是送到急救病房(站)、医院的普通病房，还是紧急护理病房。这种分类系统对临床医生处理小规模辐射事故的少量病人非常有用。

在受照剂量非常低(<1Gy)或非常高(>10Gy)两种情况下，急性放射综合征都不需要特殊治疗，这是由于低于1Gy照射的病人症状可以自愈，而高于10Gy剂量照射的病人预后非常差，只需要进行

人道主义的支持和安慰治疗。

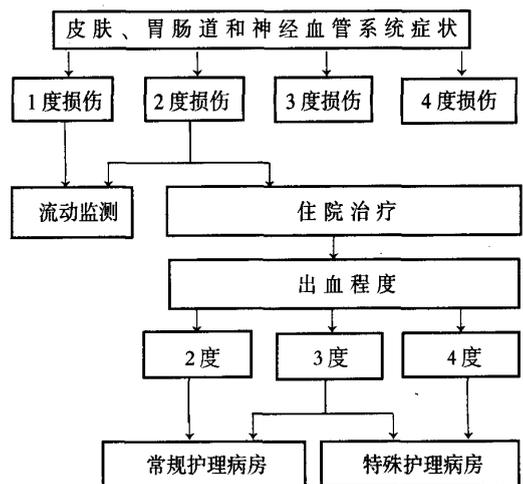


图1 少量辐射损伤伤员的医学分类和治疗途径

4 急性放射病

急性放射病也称急性放射综合征。大于1Gy、剂量率较高的全身或重要部位局部照射后即可发生急性放射病。对急性放射病的研究多来源于受照动物和放射性事故受照者。绝大多数增殖细胞对辐射的急性效应最敏感，特别是淋巴细胞、精母细胞和

小肠隐窝细胞。由于这些细胞固有的辐射敏感性，导致一定剂量的全身照射或身体的重要部位部分照射后出现一系列的临床症状，包括造血，胃肠道和脑血管综合征。在不同照射剂量范围，这些综合征的临床征兆和症状出现的时间和严重性如图2所示。每一种综合征可分为先兆，潜伏，临床表现和恢复或死亡四期。

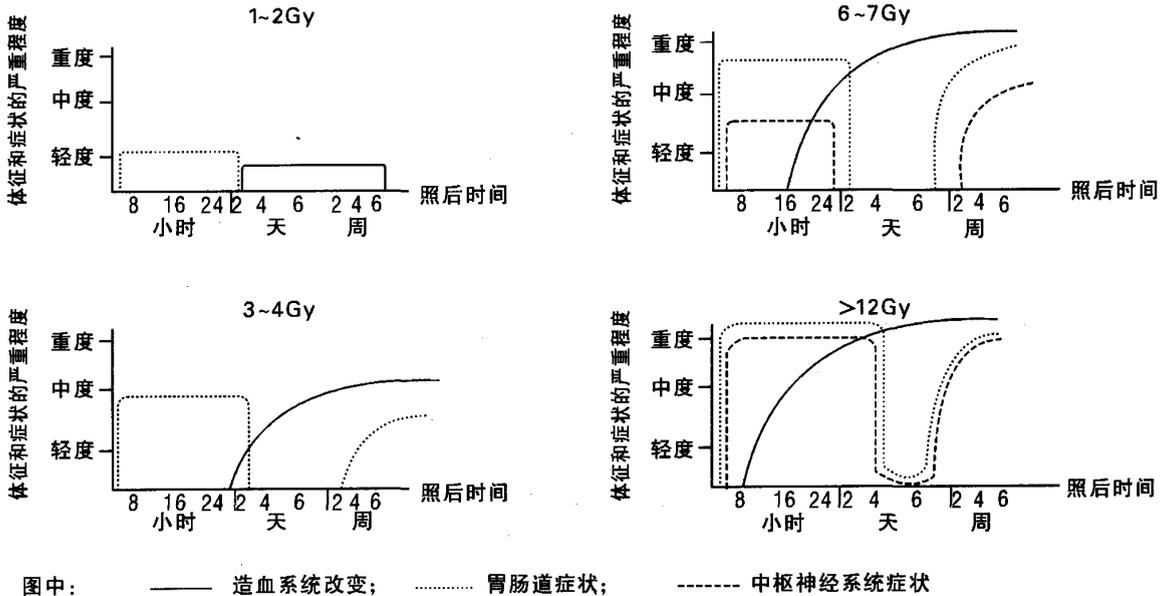


图2 不同程度急性放射病临床表现的时间过程

图中，造血系统改变包括淋巴细胞减少症，粒细胞减少症或血小板减少症；胃肠道症状包括恶心、呕吐或腹泻；中枢神经系统征兆和症状包括头痛、认知损害、定向障碍、共济失调、癫痫发作、衰竭和低血压。不同器官系统的征兆和症状在每个辐射剂量点明显重叠，中枢神经系统症状直到全身大剂量照射时才出现。此图参考文献[17]。

根据照后吸收剂量的不同，症状可在数小时或数周内出现，接着便进入临床过程。急性放射病的先兆期通常在照后48h内出现，但也有直到照后第6日出现。潜伏期病人以症状有所恢复和改善为特征，时间较短。这种短暂的恢复和改善可持续数日到1个月，之后疾病临床表现期出现并持续数周。这一期以严重的免疫抑制为特征，是临床最难处理的阶段，如果病人在这一阶段存活，恢复是有希望的。受到致死以上剂量照射的个体，在照后数小时内可经历所有以上各期，导致早期死亡。表4总结

在高剂量率条件下，不同受照剂量照射后表现出的症状和预后。

4.1 造血综合征

随着剂量增加，受照骨髓干细胞和前体细胞以指数方式死亡。全身或身体部分重要部位受到超过1Gy照射即可出现造血综合征，低于1Gy的照射临床表现不明显。2Gy以上全身照射后，具有丝裂活性的造血前体细胞仍具有有限分裂能力。在接着的照后数周，出现以再生不良或骨髓萎缩为特征的造血危象。这些变化导致全血细胞减少，机体易发生感染、出血、伤口不易愈合，最终引起死亡。

尽管大多数骨髓前体细胞在一定强度的辐射剂量下容易死亡，但某些干细胞亚群或附属细胞表现出选择性辐射抗性，这大概是由于这些细胞大多数处于非周期状态(G₀)。这些辐射抗性的细胞在直到6Gy剂量照射后，尽管自我更新能力降低，仍在造血恢复中起非常重要的作用。照后造血重建的另一

表4 高剂量率条件下不同剂量照射后辐射损伤的表现和预后

剂量范围(Gy)	开始症状	疾病的表现	预后(不进行治疗)
0.5~1.0	轻度血	血细胞轻度降低	100%存活
1.0~2.0	轻到中度	早期骨髓损伤征兆	90%以上存活
2.0~3.5	中度	骨髓中度到严重损伤	可能存活
3.5~5.5	严重	严重骨髓损伤到轻度胃肠损伤	3.5~6周内50%死亡
5.5~7.5	严重	全血细胞减少和中度胃肠损伤	2~3周内死亡
7.5~10.0	严重	中度胃肠损伤,严重骨髓损伤,血压降低	1~2.5周内死亡
10.0~20.0	严重	严重胃肠损伤,局部肺炎,神经系统改变,认知、定位功能障碍	5~12d内死亡
20.0~30.0	严重	脑血管衰竭,发烧,休克	2~5d内死亡

关键因素是骨髓吸收剂量部位的不均一性,那些吸收剂量少的部位成为造血恢复的源泉。

造血综合征中常见淋巴细胞减少,这种现象往往在其他血细胞减少之前出现。照射后淋巴细胞下降趋势是可以预测的,因此计数淋巴细胞下降率已成为评价生物受照剂量的有用模型。通常在照后24h内淋巴细胞绝对计数下降50%,紧接着在48h内严重下降,表明受到潜在致死剂量照射。但值得注意的是,单一烧伤和外伤病人也可出现淋巴细胞数减少。虽然淋巴细胞绝对计数模型已被大家普遍接受(包括复合烧伤和外伤的病人),但只要是可能,多检查几种生物剂量指标是非常必要的。

其他血细胞减少的情况依受照剂量和剂量率不同而不同。受到低于5Gy剂量照射的病人,粒细胞在下降前会有短暂升高。这种现象被称为“顿挫上升”,表明病人具有存活希望。

一个简单粗制的核装置爆炸后,60%~70%的受害者同时具有其他伤类,如机械外伤或烧伤。这些合并伤显著增加了造血综合征病人处置的难度,显著减低了LD_{50/60},故具有放射复合伤病人的预后险恶。

4.2 胃肠道综合征

辐射诱导小肠隐窝细胞减少,削弱黏膜屏障。这些改变引起腹痛腹泻、恶心和呕吐,使病人容易发生感染。在照射剂量超过12Gy时,胃肠道综合征病人的死亡率超过造血综合征病人的死亡率;在大于10Gy剂量照射后数小时内,可发生严重的恶心、呕吐、水性腹泻和腹部绞痛。在这之后,紧接着是5~7d症状减轻的潜伏期。临床表现期表现为伴随高烧的呕吐和严重腹泻,全身效应包括因吸收障碍引起的营养不良,肠梗阻引起的肠堵塞,脱水、心血管循环衰竭和因液体转移引起的电解液紊

乱,小肠黏膜和微循环损伤及由此引起的胃肠道出血导致的贫血、脓血症和急性肾衰。

4.3 脑血管综合征

由于脑血管综合征的发展阶段较短,因而不像其他综合征那样容易下定义。受照者如出现发热、低血压、较多认知功能方面的损害,很可能遭受大于致死剂量的照射。这些症状在受到20~30Gy剂量照射的个体身上可观察到。先兆期以定向障碍、精神混乱、虚脱为特征,也可伴随平衡能力丧失以及癫痫发作,体检可见视神经乳头水肿,共济失调,以及深腱和角膜反射减少或丧失。在潜伏期,上述症状明显改善,但时间只有几个小时,紧接着就进入临床表现期。临床表现期在5~6h之内,病人表现出水性腹泻、呼吸困难、高烧,也可发生休克。迅速恶化的病情酷似急性脓血症和脓毒性休克的临床过程,继发的低血压、脑水肿、颅内压增加和脑缺氧并发症可使病人在两日内死亡。

4.4 皮肤综合征

热和辐射引起的皮肤烧伤以表皮和真皮损伤为特征,皮肤损伤的面积可能不大,但可深及软组织甚至达到下面的肌肉和骨组织。损伤可能伴有深度水肿。病人暴露后立即表现出的烧伤一般是热烧伤而不是辐射烧伤。显著的皮肤损伤降低LD_{50/60},增加任何剂量照后的死亡率。具有造血综合征的病人由于出血、感染和伤口不易愈合等原因,皮肤损伤综合征的情况更复杂。更详细的了解可阅读有关伴随皮肤综合征和造血综合征的文章^[18,19]

有关急性放射病的分度和治疗见系列介绍之二(本刊2005年第6期)。

参 考 文 献

- 1 Shigematsu I, Kamada N, Akiyama M, et al. A-bomb radiation effects digest [M]. Tokyo, Bunkodo/Chur: Harwood Academic, 1993. (下转封3)

- apy: postate specific antigen results in 219 patients with up to 12 years of observed follow-up[J]. *Cancer*, 2000, 89(1): 135-141.
- 3 Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, et al. Five-year biochemical outcome following permanent interstitial brachytherapy for clinical T₁-T₃ prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(1): 41-48.
 - 4 王俊杰, 黄毅, 冉维强, 等. 经会阴超声引导放射性 ¹²⁵I 粒子组织间近距离治疗睾丸切除术复发前列腺癌[J]. *肿瘤防治杂志*, 2003, 10(8): 962-964.
 - 5 王俊杰, 黄毅, 冉维强, 等. 放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤近期疗效[J]. *中国微创外科杂志*, 2003, 3(1): 148-149.
 - 6 King CR, Dipetrillo TA, Wazer DE. Optimal radiotherapy for prostate cancer: predictions for conventional external beam, IMRT, and brachytherapy from radiobiological models[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 46(1): 165-172.
 - 7 王俊杰, 修典荣, 冉维强, 等. 放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤[M]. 第2版, 北京: 北京大学医学出版社, 2004. 20-24.
 - 8 Mitchell CR, Folkard M, Joiner MC. Effects of exposure to low-dose-rate ⁶⁰Co gamma rays on human tumor cells in vitro[J]. *Radiat Res*, 2002, 158(3): 311-318.
 - 9 Deweese TL, shipman JM, Dillehay LE, et al. Sensitivity of human prostatic carcinoma cell lines to low dose rate radiation exposure [J]. *J Wrol*, 1998, 159(5): 591-597.
 - 10 Kroger LA, Denardo GL, Gumer PH, et al. Apoptosis-related gene and protein expression in human lymphoma xenografts(Raji) after low dose rate radiation using 67 Cu-217-BAT-Lym-1 radioimmunotherapy[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2001, 16(3): 213-225.
 - 11 Szostak MJ, Kaur P, Amin P, et al. Apoptosis and bcl-2 expression in prostate cancer: significance in clinical outcome after brachytherapy[J]. *J Urol*, 2001, 165(6 Pt 1): 2126-2130.
 - 12 于洪升, 黄从合. 低剂量辐射对肿瘤细胞凋亡, 细胞周期以及凋亡相关蛋白 bcl-2 的影响[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2003, 23(3): 171-173.
 - 13 Armpilia CI, Dale RG, Coles IP, et al. The determination of radiobiologically optimized half-lives for radionuclides used in permanent brachytherapy in plants[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(2): 378-385.
 - 14 Dicker AP, Lincc J, Leeper DB, et al. Isotope selection for permanent prostate implants. An evaluation of ¹⁰³Pd versus ¹²⁵I based on radiobiological effectiveness and dosimetry[J]. *Semin Urol Oncol*, 2000, 18(2): 152-159.
 - 15 Yacoub A, Mckinstry R, Hinman D, et al. Epidermal growth factor and ionizing radiation up-regulate the DNA repair genes XRCC1 and ERCC1 in DU145 and LNCaP prostate carcinoma through MAPK signaling[J]. *Radiat Res*, 2003, 159(2): 439-452.

(收稿日期: 2005-01-09)

(上接第 185 页)

- 2 Schull WJ. Effects of atomic radiation: A half-century of studies from Hiroshima and Nagasaki [M]. New York: J Wiley, 1996.
- 3 Anno GH, Young RW, Bloom RM, et al. Dose response relationships for acute ionizing-radiation lethality [J]. *Health Phys*, 2003, 84(5): 565-575.
- 4 National Council on Radiation Protection and Measurements. Management of terrorist events involving radioactive material[C]. Bethesda, MD: NCRP Publication No. 138, 2001. 54-73.
- 5 Institute of Medicine/National Research Council. Potential Radiation Exposure in Military Operations: protecting the soldier before, during and after. Committee on Battlefield Radiation Exposure Criteria [M]. Washington DC: National Academy Pr, 1999.
- 6 Fliedner, TM, Friesecke, I, Beyrer K. Medical Management of Radiation Accidents: Manual on the Acute Radiation Syndrome [M]. Oxford: British Institute of Radiology, 2001.
- 7 Goans RE, Holloway EC, Berger ME, et al. Early dose assessment in criticality accidents[J]. *Health Phys*, 2001, 81(4): 46-49.
- 8 Voisin P, Barquinero F, Blakely B, et al. Towards a standardization of biological dosimetry by cytogenetics[J]. *Cell Mol Biol*, 2002, 48(5): 501-504.
- 9 Voisin P, Benderitter M, Claraz M, et al. The cytogenetic dosimetry of recent accidental overexposure[J]. *Cell Mol Biol*, 2001, 47(3): 557-564.
- 10 Prasanna PG, Subramanian U, Greenhill RG, et al. Cytogenetic biodosimetry strategy for potential radiation mass casualties. In: *The Health Physics Society Midyear Topical Meeting on Homeland Defense and Emergency Response*. 36th HPS Topical Meeting[C]. Washington DC: Health Physics Society, 2003. 218-223.
- 11 Amundson SA, Do KT, Shahab S, et al. Identification of potential mRNA biomarkers in peripheral blood lymphocytes for human exposure to ionizing radiation[J]. *Radiat Res*, 2000, 154(3): 342-346.
- 12 Amundson SA, Fornace AJ Jr. Gene expression profiles for monitoring radiation exposure [J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2001, 97(1): 11-16.
- 13 Schreyer SK, Karkanitsa LV, Albanese J, et al. Analysis of radiation-associated changes in gene expression using microarray technology [J]. *Br J Radiol*, 2002, 26(Suppl): 129-139.
- 14 Grace MB, McLeland CB, Blakely WF. Real-time quantitative RT-PCR assay of GADD45 gene expression changes as a biomarker for radiation biodosimetry[J]. *Int J Radiat Biol*, 2002, 78(11): 1011-1021.
- 15 Walker RI, Cerveny RJ. Medical Consequences of Nuclear Warfare [M]. Falls Church, VA: Office of the Surgeon General. 1989.
- 16 Dainiak N. Hematologic consequences of exposure to ionizing radiation[J]. *Exp Hematol*, 2002, 30(6): 513-528.
- 17 Military Medical Operations Office. Medical Management of Radiological Casualties-Handbook [M]. 2nd ed. Bethesda: Armed Forces Radiology Research Institute, 2003.
- 18 Barabanova AV. Acute radiation syndrome with cutaneous syndrome [A]. Ricks RC, Berger ME, O'Hara FM, eds. *The medical basis for radiation accident preparedness: The clinical care of victims*[C]. New York: Parthenon; 2002: 217-224.
- 19 Peter RU. Management of skin injuries in radiation accidents: the cutaneous radiation syndrome[A]. Ricks RC, Berger ME, O'Hara FM, et al. *The medical basis for radiation-accident preparedness: The Clinical Care of Victims*[C]. New York: Parthenon, 2002. 225-229.

(收稿日期: 2005-04-07)