

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 02

执行副主编介绍



张照辉 副主任医师

北医三院肿瘤化疗与放射病科副主任医师、医学硕士，医学参考报《放射医学与防护频道》编辑部主任。主要从事肿瘤内科治疗、放射病诊断和治疗以及放射工作人员健康体检工作。参加多项国家职业卫生标准的制修订工作和多项科研项目。在核心期刊发表多篇论文，参加编译著作6部。现任《中华放射医学与防护杂志》通讯编委、《国际放射医学核医学杂志》特邀编委、卫生部卫生标准委员会放射性疾病专业委员会委员、北京市放射性疾病诊断鉴定和职业卫生技术机构资质审定专家库专家、中华预防医学会放射卫生专业委员会委员；北京医学会职业病分会常委、中西医结合学会呼吸专业委员会委员。

导读

- 山西忻州事故母婴受照后16年随访结果 **3版**
- 朝鲜第三次核试验尚未对我国环境和公众健康造成影响 **4版**
- 恒河猴胃肠型急性放射病动物模型研究 **5版**
- 照射后增加小鼠存活率的新发现 **6版**
- 放射性肺损伤的预测指标 **7版**
- 人类造血干细胞对辐射的敏感性研究 **8版**

美国应急管理体系考察报告 ——卫生应急队伍能力建设培训班考察体会

北京大学第三医院 张照辉 卫生部中日友好医院 丁晶宏 高海鹏 卫生部北京医院 许峰

卫生应急体系是国家突发事件应急体系的重要组成部分。虽然不同国家之间社会经济发展水平和应急体系建设的背景不同，可能发生事件的种类各异，但无论差异多大，先进高效的卫生应急体系和卫生应急队伍建设对降低事件发生的风险、加强事前管理、改进应急处置、提高善后管理水平等均起着十分重要的作用。

2012年12月由国家外专局组织的卫生部北京医院、中日友好医院、北京大学第三医院等医院27名专家参加的卫生应急队伍能力建设考察团赴美学习、考察。考察团先后在加州州立大学圣伯纳迪诺分校(California State University, San Bernardino)、马里兰大学成荫分校(University of Maryland College)接受了卫生应急能力建设培训，同时先后走访考察了美国国家卫生和人类服务部、洛杉矶县警察总署、加利福尼亚州马林郡卫生署、洛杉矶市政府、旧金山市政府等机构，与联邦、州、市等政府卫生官员、警务人员以及应急管理专家进行了广泛交流，较为系统地了解了美国的应急管理体系。分三方面做简要介绍。

一、先进完善的美国应急管理体系

(一) 美国应急管理体系的历史演变

1979年前，美国的应急管理处于各个部门和地区各自为战的状态，1979年，当时的美国总统卡特发布12127号行政命令，集中了分散的紧急事态管理机构，成立了联邦应急管理局(Federal Emergency Management Agency, FEMA)，专门负责突发事件应急管理过程中的机构协调工作，其局长直接对总统负责。联邦应急管理局的成立标志着美国现代应

急管理机制正式建立，同时也是现代应急管理的一个标志。

2001年发生在纽约的“9.11”事件引起了美国各界对国家公共安全体制的深刻反思，美国政府也饱受各方指责：多部门管理带来的管理不力，情报工作失误，反恐技术和手段落后等等。为了有效解决这些问题，布什政府于2003年3月1日组建了国土安全部，纳入了22个联邦部门，其组织规模仅次于国防部，成为美国二战后最大规模联邦政府机构改革的重要部门。它既负责自然灾害管理，也负责人为灾难事故管理，包括恐怖事件。FEMA成为紧急事态准备与应对的第三级机构。两年后，美国南部墨西哥湾沿岸遭受“卡特里娜飓风”袭击，由于组织协调不力，致使受灾最严重的新奥尔良市沦为“人间地狱”，死亡数千人，直到今天在新奥尔良生活的人口还没有达到灾前的一半。在这个事件后，国土安全部汲取教训，进行了应急功能的重新设计，有效的解决了2007年10月加利福尼亚州发生森林大火时，加州50多万人的疏散问题。美国的其他专业应急组织还有疾病预防与控制中心，在应急管理中发挥着重要作用。

美国的应急管理组织体系在经验和教训中不断成熟，并走向完善，形成了以国土安全部为中心，联邦、州、县、市、社区五个层次的应急和响应机构，有效地应对各类突发的灾害事件(见图1)。目前，美国已经拥有一支强有力的机动队伍和科学高效的运行机制，是世界上应急管理体系比较完备的国家之一。

(二) 当今美国应急管理体系的主要特点

1、法律法规完善，规范详尽可行。美国将突发事件应对纳入了法制化管理，1992年发布了《美国联邦反应计划》，并在1994年进行了修订。2004年12月，美国国土安全部制定了《国家应急反应计划》，应急管理更加规范化。该计划明确了突发事件发生后，在应对工作超出了州和地方政府反应能力的情况下，联邦政府怎样依据有关法律及其修正案实施支援。《美国联邦反应计划》对包括国家卫生和人类服务部、红十字会、农业部、国防部、退伍军人服务部、联邦应急管理局在内的20余个联邦部门和机构在突发事件应对中的职责分工、实施原则、反应行动等进行了规范，它是突发事件发生后整个联邦政府运作的执行纲要。

2、机构完备，职能明确。虽然美国政府从立法角度形成了制度性的总体设计，但有关法律的贯彻实施还要依托具体的部门和机构。美国设置了专门的机构，统一协调社会整体资源来应对突发事件。在美国应急管理中发挥重要作用的政府部门是联邦应急管理局，它是应急管理的关键协调决策机构。该部门集成了从联邦政府到地方的救灾体系，建立了一个整合军队、警察、消防、医疗、民间救灾组织等多部门的一体化指挥协调系统。

3、高度重视预警系统建设。依托一体化的应急指挥协调系统，在公共卫生方面，美国建立了一套卫生应急网络。纵向包括联邦疾病预防控制中心，地区/州医院应急准备系统和地方/城市医疗应急系统三级子系统。在联邦层面，疾病预防控制中心是系统的协调中心，管理着大量的应急储备物资，可以在发生灾害后12小时内运到灾害发生地。在州和地区层面，美国建立了地区/州医院应急准备系统，该系统在全国实行分区管理，共设11个区，区内以州为单位实现联动，主要通过提高医院、门诊中心和其他卫生保健部门的应急能力来提高区域应对能力，该系统除了州和地方卫生部门外，还包括州级应急管理机构、退伍军人卫生保健部门和军方医院等部门。城市医疗应急系统是地方水平应对系统，通过地方的消防部门、自然灾害处理部门、医院、公共卫生机构和其他“第一现场应对人员”之间的协作与互动，确保城市在突发公共卫生事件发生的最初48小时内有效应对，从而使得城市在全国应急资源被动员起来之前能以自身力量控制危机事态。在保障方面，应急

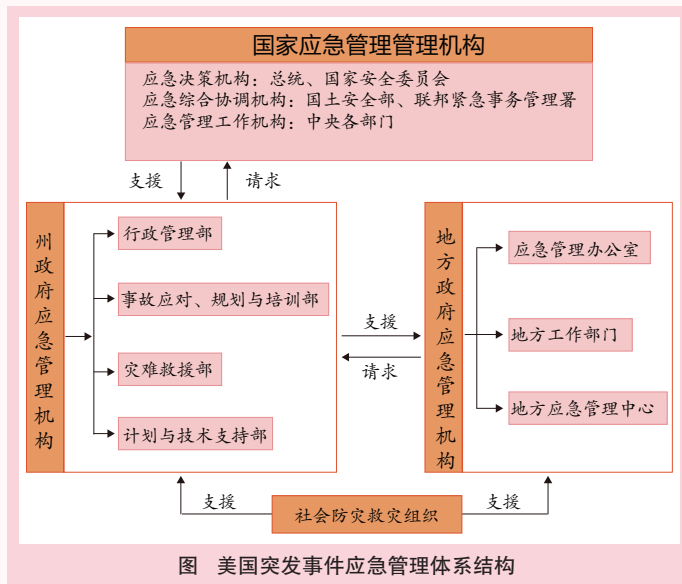


图 美国突发事件应急管理体系结构

下转第2版

◀ 上接第1版

所需资源将尽可能在低一级政府筹措, 如果其需要超过了实际能力, 可逐级向上递交援助请求, 卫生与人类服务部负责提供联邦层面的援助行动, 以补充州和地方资源的不足。

4、高度重视媒体沟通和信息管理。准确快速的信息沟通是各个部门之间协调工作的保障, 同时也是减少公众恐慌的有效手段。美国建立了突发事件信息管理制度。多项法律都对信息的传达和公布做出了明确规定。突发事件发生后, 政府按照相应的信息制度将突发事件信息分级, 并配合相应的处理措施, 部分信息要在联邦政府公报上公布。公众健康警报网络利用网络技术, 建立有效的紧急状态沟通渠道, 加强对资料和信息系统的保护从而构建安全的公共卫生信息传递系统。同时新闻发言人制度向外界提供权威信息, 建立任务报告和评价系统, 并确保在第一时间将公共卫生突发事件及时、公开、正面通知媒体和公众。

二、科学高效的美国应急管理运行机制

科学高效的应急管理机制既是美国应急体系建设的集中体现, 也是各类应急实战的制胜法宝。其应急管理运行机制的基本要素可以概括为: 预防为主; 统一管理; 属地为主; 分级响应; 标准运行。

“预防为主”, (An ounce of prevention is a pound of cure) 和“预防是一个过程”(Preparedness is process not a point in time) 两句话可以概括美国应急建设和应急预案的主旨。美国联邦政府通过制定相关规定来加强国家有效应对事件的基本能力, 进一步加强应急响应中的协调, 以便能快速开展响应和恢复工作。同时, 国家应急反应框架使得联邦政府、州政府、地方政府、非政府组织的各部门明确各自的职责并规范应急准备工作。如国家层面主要职责是政策、程序及各种指南的

制定并有国家应急系统战略物资储备; 地方层面主要职责为制定计划、资源储备(包括物资和人员的储备)和执行第一线突发事件的应对职能; 个人层面通过教育和培训要求每位公民树立应对突发事件的正确态度并掌握基本知识和技能。同时强调准备工作和预案要落实到各级部门针对不同灾害的单独或联合演习上, 以便从中发现问题, 不断的完善预案。

“统一管理”, 是指自然灾害、技术事故、恐怖袭击等各类重大突发事件发生后, 均由各级政府的应急管理部门统一调度指挥。平时则进行与应急准备相关的工作, 如培训、宣传、演习和物资与技术保障等, 也归口到政府的应急管理部门负责。

“属地为主”, 是指无论事件的规模有多大, 涉及范围有多广, 应急响应的指挥任务都由事发地的政府来承担, 联邦与上一级政府的任务是援助和协调, 一般不负责指挥。联邦应急管理机构很少介入地方的指挥系统。

“分级响应”, 强调的是应急响应的强度和规模, 而不是指挥权的转移。在同一政府的应急响应中, 可以采用不同的响应级别, 确定响应级别的原则一是事件的严重程度, 二是公众的关注程度, 如奥运会、奥斯卡金像奖颁奖会, 虽然难以确定是否发生重大破坏事件, 但由于公众关注程度高, 仍然要始终保持最高的预警和响应级别。

“标准运行”, 主要是指从应急准备一直到应急恢复的过程中, 都遵循统一的、标准化的运行程序, 包括物资、调度、信息共享、通讯联络、术语代码、文件格式乃至救援人员服装标志等, 都要采用所有人都能识别和接受的标准。标准运行大大降低了其应急学习、培训成本, 同时能够减少工作失误, 提高工作效率。

三、对我国应急管理的借鉴与启发

(一) 我国应急管理存在的不足

1、应急管理模式有待完善。我国应急管理模式单一, 在开展突发事件的应对工作过程中, 有时管理手段过分依赖一些强制性工具, 以指示和命令方式对突发事件进行管理, 忽视了社会力量的参与和公民自治的力量, 不利于提高社会力量的公共安全意识 and 应对突发事件的能力。

2、应对复杂突发事件的组织协调性有待提高。我国突发事件应对体制还是以单项灾种为主, 这种管理体制的弊端在于, 部门之间的协调性不足、协同性较差, 部门之间的权责配置不够明晰, 容易出现管理上的脱节和职责上的交叉, 在救灾设备、通讯信息和救援队伍等方面出现低水平、低质量的重复建设和部门分割等问题, 这些问题都将对我国突发事件应急管理产生不利影响。

3、应急管理信息系统建设有待加速。面对当前纷繁复杂的各类突发事件, 及时准确地收集、分析和发布应急管理信息是政府科学决策和早期预警的前提。现代国家都把利用最新信息通信技术和建立信息共享、反应灵敏的应急管理信息系统作为应急管理体系建设的核心部分, 部分发达国家的应急信息系统还得到计算机系统、地理信息系统、数据库系统、卫星现场图像实时传送系统和卫星定位系统、无人值守机房集中监控系统、遥感系统和视频系统的支持, 并高度集中这些系统资源, 从而建立统一的信息接收和处理平台, 实现通信手段和信息资源的共享。我国的综合应急管理起步比较晚, 虽然取得了较大的成绩, 如我国清华大学自行研制的危机决策指挥平台功能强大, 其软件和硬件的先进性与德国水平不相上下; 我国疾病预防和控制中心在处理各类突发公共卫生事件的能力和技术已经达到了国际先进水平; 我国地震搜救中心也具有世界一流的训练设施。但总体上, 我国的突发事件应对方法和技术

还不够成熟, 在一定程度上会影响我国的应急响应能力, 如我国一些地方应急中心刚成立或成立不久, 应急系统的建设还处于筹备或建设阶段, 设备比较落后, 且不符合信息化建设的要求, 因此, 我国应尽快、尽早地将信息平台和信息化应急指挥中心的建设列入议事日程, 增加设备投入和人员培训投入, 确保尽快建立起用先进科技装备起来的、有实战价值的、渠道畅通的信息平台和应急指挥中心, 从技术处理上真正提高突发事件应对能力。

(二) 美国应急管理可借鉴的经验

1、通过立法明确职责, 规范保障。法律法规体系是突发事件应急管理工作的基础和依据, 美国非常重视应急法律体系建设, 在突发事件应对总体法律框架下, 针对公共卫生领域中存在的问题, 制订相应的法规、预案。通过法律规范政府各部门之间、政府与非政府部门之间以及联邦和地方政府之间的应急职责, 并在实践中不断修订和完善。

2、设立专门的应急管理协调机构。突发事件应对不但涉及政府多个职能部门, 还涉及企业、新闻媒体、民间非盈利组织等非政府部门, 各部门及时、高效的沟通与协调是有效应对突发事件的前提条件, 组建专门的应急管理协调机构是实现上述目标的组织保障。

3、网络化管理, 强调良好的协调与合作。网络化管理包括纵向从国际层面到地方层面的多级管理和横向的跨部门协作。美国建立了四个层次的应急机制, 国际层面上, 美国经常从政治和外交出发向受灾国提供卫生应急援助, 在国内美国的纵向三级应对体系自上而下包括联邦疾病预防控制系统、地区/州医院应急准备系统、地方/城市医疗应急系统三个子系统。在横向协调方面, 美国通过法律建立了卫生和人类服务部、红十字会、联邦应急管理局等 20 余个联邦部门和机构的

协调机制, 明确了各自的职责、实施原则、反应行动等。

4、军队参与突发事件应急处置。由于各国突发事件的发生情况不同, 各国军队与地方医疗卫生机构合作的紧密程度也相应不同。美国通过建立国家级灾害医学系统, 统一灾害卫生救援的组织和指挥, 并十分注重利用军队卫勤力量参加应急工作, 军队卫勤力量与地方卫生力量的协调十分紧密。

5、注重民间非政府组织的参与。民间非政府组织包括盈利组织和非盈利组织, 他们具有众多促进社会发展的功能。因此, 不管是在突发事件发生后的处置阶段, 还是在前期的预测预警、识别阶段, 都应当大力发挥非政府组织和民间社会结合紧密、公益性强等特点, 积极吸纳非政府组织加入卫生应急管理行列。美国卫生应急管理体系就十分注重民间社区层次的联防参与, 通过各种措施吸纳民间组织参与应急管理, 例如动员民间慈善团体参与赈灾工作, 动员民间宗教系统调查民间需求, 建立发放物资的渠道等。

6、注重应急培训。各级各类人员的应急培训是否到位对于实战效果影响巨大。美国建立了分类别、多层次、全方位的全员应急培训体系, 把培训对象划分为政府公务员、专业应急人员、社区居民、学生、志愿者队伍等类型, 对每个类别的人群根据其岗位特点及工作要求所需掌握的应急管理知识和技能, 开展相应的培训。注重在实战性培训和仿真模拟演练中提高应急管理能力。值得我国重视和借鉴。

7、注重媒体沟通和信息管理。在突发事件应对过程中, 为了维护公共利益, 就要对发布的信息进行管理。在与媒体沟通方面, 美国建立了突发事件信息管理制度, 在突发事件应对过程中, 政府按照相应的信息制度将涉及突发事件的信息分级, 并配合相应的处理措施, 使公众能够及时、准确的了解到事态发展过程和政府相关举措。

医学参考报		放射医学与防护频道							
理事长兼总编辑: 巴德年 副理事长兼副总编辑: 曹雪涛 理事会秘书长: 周赞	社长: 魏海明 副社长: 吕春雷 副社长: 周赞	名誉主编: 吴祖泽 主编: 马力文 副主编: 姜恩海 常务编委: 陈英 郭亦超 江其生 金顺子 刘芬菊 吕慧敏 李君利 刘强 李蓉 刘英 陆毅 刘玉龙 吕玉民 冉新泽 尚兵 问清华 万玲 朱国英 张淑兰 编委: 崔凤梅 陈红红 陈肖华 崔勇 高林峰 何玲 鞠永健 刘福东 梁莉 刘丽宏 凌光华 马庆录 任福利 吴锦海 家龙 乌丽 王墨培 王善强 肖德涛 谢萍 邢志伟 姚波 余长林 杨文峰	杨业鹏 尹在哲 赵超英 张继勉 张玉松 张照辉 专家委员会主任委员: 尉可道 专家委员会副主任委员: 贾廷珍 委员: 白光 龚守良 龚芬 李开宝 施仲齐 童建 王桂林 王洪复 王继先 王文学 周湘艳 编辑部主任: 张照辉 编辑部副主任: 郭亦超 陆毅 编辑: 王墨培 肖宇 曹宝山 岳瑶 学术发展部主任: 梁莉 学术发展部副主任: 刘丽宏 刘强						
社址: 北京宣武区红莲南路30号4层B0403 邮编: 100055 总机: 010-63265066									

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日



山西忻州事故 母婴受照后 16 年随访结果

北京大学第三医院 梁莉 张照辉

一、事故经过

1992年11月19日上午,山西省忻州民工“昌”,在挖掘钴源井工地时,捡到废弃⁶⁰Co源一只,并放入衣袋中,随后出现恶心呕吐,下午身带钴源到当地医院急诊留观。受照后第5日,在床旁陪护的已怀孕19周的其妻“芳”,二兄“双”及同室病人,相继出现恶心呕吐。8日后转至省城医院,钴源从衣袋掉出,其父捡起扔入纸筐中,又由清洁工把纸筐倒入垃圾箱,当晚由民工用手扶拖拉机运出,倒在公路边。1992年12月3日至10日,“昌”,“双”,其父“亮”相继死亡。“芳”于受照后第41天进行外周血淋巴细胞染色体畸变分析,估算其受照剂量为2.30(2.07~2.50)Gy,确诊为外照射中度骨髓型急性放射病。经过积极治疗后,病愈。照后4个月(妊娠第36周)B超检查提示胎儿宫内发育迟缓,为避免胎死宫内,经人工破膜,催产素等引产,于1993年3月24日(妊娠第37周)顺利分娩女婴“京”,体重2000g,染色体畸变分析未发现异常,但姐妹染色体交换率高于母亲,和正常对照比较差异明显。笔者就患者“芳”和“京”于照后16年进行了随访研究。

二、受照后16年随访

1.“芳”,现年39岁,病愈后经常感到乏力,易患感冒;受照后9年(32岁)头发全部变白,但无脱发;16年来月经量明显减少,持续时间由以前的5~6d,缩短到3d;体重无明显变化;31岁(受照后8年,2000年)再婚,当年怀孕2次,第1次怀孕后行人工流产,第2次怀孕6个月时胎儿宫内死亡。体格检查:双侧甲状腺I度肿大,腋毛略稀疏,余无阳性体征。血、尿、便常规、血沉、肝、肾功能、心肌酶及电解质均正常。总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)均增高,而促甲

状腺素(TSH)减低。抗甲状腺过氧化物酶抗体(TMAb)增高(500U/ml),抗甲状腺球蛋白抗体(TGAb)正常(21.5U/ml),促肾上腺皮质激素(ACTH)正常(30.4pg/ml),皮质醇为8am77.0pg/L和4pm为150pg/L;性激素水平正常。除免疫球蛋白A和CD3+CD19+略有异常外,其余均为正常。外周血淋巴细胞微核率正常,常规检测染色体无畸变。FISH方法检测外周血淋巴细胞染色体稳定性畸变,观察到的染色体易位率为0.005±0.002,全基因组染色体易位率为0.033±0.010,根据剩余染色体畸变,估计辐射剂量约0.76Gy。染色体非稳定性畸变率均在正常范围。肿瘤标志物均在正常范围。骨密度示腰椎第2~4骨密度T值为一2.79,提示骨质疏松。B型超声示双甲状腺实质弥漫性病变,甲状腺右叶多发囊性结节,考虑结节性甲状腺肿可能;其他未见明显异常表现。

性腺是人体对辐射较敏感的器官,成熟的卵母细胞对辐射又最为敏感。两侧卵巢受照剂量超过0.65~1.50Gy时可引起暂时不育。受照剂量未超过2Gy~3Gy时,存活的未成熟的卵母细胞尚能恢复。文献报道女性永久不育的急性照射剂量为2.5Gy~6Gy。“芳”在发生事故时被估计的受照剂量为2.30(2.07~2.50)Gy,受照后第8年曾怀孕2次,此次检查性激素水平在正常范围,说明辐射对“芳”的性腺功能和性激素水平没有造成明显的影响,但至今仍存在明显的染色体畸变,故受照后8年再次妊娠6个月的胎儿死亡与辐射损伤存在一定的相关性。在本次随访中发现,“芳”面容苍老、头发早白、牙齿松动、骨质疏松、体毛减少等征象,与同龄女性相比明显衰老,说明其衰老的表征是放射病非癌症后效应表现之一。

大量临床和流行病学研究表明,外照射多引起甲状腺性疾病。超声发现“芳”双甲状腺实质弥漫性病变,甲状腺右叶多发囊性结节,

总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和游离甲状腺素(FT4)均明显升高,而促甲状腺素TSH明显降低,抗甲状腺过氧化物酶抗体增高,提示患者表现出甲状腺机能亢进及慢性甲状腺炎征象,表现为多种甲状腺疾病,提示甲状腺异常表现很可能与其受照相关。应继续观察其甲状腺功能及结构变化。辐射可以引起骨质疏松。骨质疏松除了某些其他因素影响外,一般出现在绝经后。“芳”目前尚未绝经,无长期服用特殊药物史,其受到小于20Gy,故推测其骨质疏松可能与其受照后内分泌功能紊乱有关。

辐射引起肿瘤的随机性效应日益受到人们的重视。正常人体细胞中存在数十种癌基因和抗癌基因,约70%靠近染色体脆弱位点,辐射造成染色体不稳定性或对称和非对称型染色体畸变,其断裂末端发生错排,或者一旦启动原癌基因,造成细胞分子失控而导致癌变。辐射诱发甲状腺肿瘤的潜伏期一般为15~30年,局部吸收剂量常大于10Gy,儿童和女性多见。“芳”至今仍存在明显的染色体畸变,故在今后的辐射后效应随访研究中,仍应特别关注恶性肿瘤的发生。

2.“京”于母孕37周出生,出生时头发稀疏,易脱落;吸允力弱;染色体非稳定性畸变分析未见异常。4岁7个月时,身高102cm,体重16kg,智力与同龄、同性别儿童相当。6岁前易感冒,每年7~8次,智力发育未发现异常。8岁上学,学习成绩不佳,各门功课考试常不及格,尤以数学为著。现年16岁,仍不能进行简单数字加减运算,初中毕业后未再上学,但是可以进行简单语言交流、写作、背诵课文等。12岁月经初潮、月经规律、无痛经;无重大疾病史。体格检查:身高157cm(与母亲身高相同),体重48Kg,头围51cm,胸围72cm,神志清晰,能回答

简单问题,计算能力差,余无阳性体征。一般实验室检查:结果均正常;外周血淋巴细胞微核率、染色体非稳定性畸变率均在正常范围。FISH方法检测外周血淋巴细胞染色体易位率为2.3%,提示目前仍然存在染色体损伤,估算剂量为0.61Gy;推算“京”在事故发生时受到宫内辐射的生物剂量为1.85Gy。颅多普勒超声检查未见明显异常;甲状腺超声检查提示双侧甲状腺内可见多发囊性及囊实性小结节,右侧最大结节为0.2cm×0.7cm,左侧最大结节约0.2cm×0.23cm,边界清楚,血流正常,结论为结节性甲状腺肿;胸部X线及肺功能检查结果均显正常;心电图和超声心动检查均未见异常;双侧乳腺及腹部超声检查未见异常;骨密度检查结果提示正常。眼科会诊未发现双晶体白内障;耳鼻喉科、精神科会诊均未发现其与宫内照射相关疾病;妇科会诊未发现外生殖器发育异常。智力检测:儿科小儿保健组对其用中国修订韦氏儿童智力量表(C-WISC)测验结果显示言语、操作和全量表智商分别为51、50和46,总智力优于0.01%的人群,低于99.90%的人群。

由于婴儿受到母体腹部的保护,在子宫内可免遭母体外辐射源的干扰,故胎儿受到的剂量往往比母体的低。本次随访观察中采用常规染色体畸变检测方法未检测到非稳定性畸变存在,而FISH方法检测显示其外周血淋巴细胞染色体易位率为2.3%,估算其染色体辐射损伤剂量为0.61Gy,推算“京”当时宫内受照剂量为1.85Gy,与以前随访报道基本一致。

流行病学研究及相关文献一致认为,胎体或胎儿比成人对射线敏感,在孕期第3周至

第15周期间,辐射剂量若大于0.1Gy,即使孕妇损伤效应不明显,但已严重影响未出生胎儿的健康;虽然在第16至25周致畸的剂量限值逐渐增大,但0.5Gy以上辐射也同样影响胎儿的生长发育,可包括出生后能出现发育迟缓、畸形、大脑功能异常或引起癌症等。

“京”在胎龄19周时受到>1Gy辐射,目前“京”的头围、胸围、身高和体重均在同龄、同性别儿童的平均范围内,而且身高与其母亲相同;月经来潮12岁并且规律;体格检查、超声检查未见器官形态异常;常规实验室检查正常;雌激素、卵泡刺激素、黄体生成素正常。但“京”的智力障碍明显,我们进一步确认“京”的家族史、出生后的病史及受教育情况以及甲状腺功能正常,排除了遗传、后天因素造成的智力发育障碍。提示“京”的智力障碍与其在宫内受到的辐射相关。

宫内受照剂量超过0.2Sv的人群中,癌症的发生率是增加的,并且随剂量的增加而增加,随年龄的增加而降低。说明随着年龄的增长,自然发生肿瘤的几率增加,辐射的影响逐渐减小。本次随访中未发现“京”患有癌症,但其30岁之前,癌症发生的概率明显高于同龄、同性别未曾受到照射的人群。30岁以后肿瘤自然发生的概率将会逐渐增加,宫内辐射致癌作用所占份额在诸多致癌因素中逐渐降低;只有在“京”50岁以后,其肿瘤发生的概率逐渐与未曾受照射的同龄、同性别人群相近。





朝鲜第三次核试验 尚未对我国环境和公众健康造成影响

北京大学第三医院 王文学

2013年2月12日, 朝鲜宣布成功进行地下核试验。此次核试验的时间和地点, 见图1, 朝鲜第三次核试验地点距周边国家直线距离见图2, 朝鲜三次核试验威力比较见图3。

我环保部根据国务院统一部署, 在周生贤部长亲自领导下, 及时启动了辐射环境应急监测响应预案, 并按照应急预案主要采取了下面的行动:

1、分布在全国境内的150多个辐射环境自动监测站24小时运行, 对环境辐射水平进行实时监测。全国省会城市监测数据汇总后在环境保护部官方网站上发布并每日更新。

2、环保部已经派遣多支移动辐射应急监测分队, 按照环境辐射应急监测程序在东北三省边境地区开展应急监测工作。

(1) 设在东北边境及其周边地区的25个辐射环境自动监测站实时连续空气吸收剂量率监测结果处于正常水平。

(2) 12个移动应急监测小组测得的边境地区环境γ空气吸收剂量率均在当地本地涨落范围内。

(3) 在东北边境及周边地区布设了26个气溶胶采样点、21个气碘采样点、21个沉降物采样点、18个雨水采样点、13个热释光剂量计采样点。沈阳、大连、长春、哈尔滨和济南监测点已经报出第一批气溶胶监测数据, 放射性核素监测结果未见异常, 未监测到人工放射性核素。

(3) 环保部已启动技术专家组, 实时分析、评判朝鲜核试验对我国环境的影响, 并对辐射环境应急监测进行技术指导。

(4) 根据国家气象中心气象预报数据, 采用辐射后果评价软件进行计算, 获得轨迹图(起始时刻2013年2月13日11:00)见图4。

从轨迹图可以看出, 即使发生放射性释放, 主要迁移方向为东南方向, 目前不会对我国产生影响。

结合实时气象数据和相关监测数据信息综合研判, 截至2013年2月13日10:00时, 朝鲜第三次核试验尚未对我国环境和公众健康造成影响, 在我国境内尚未监测到核试验产生的任何人工放射性核素。

图1 朝鲜三次地下核试验的时间和地点

图2 朝鲜第三次核试验地点距周边国家直线距离

图3 朝鲜三次核试验威力比较

图4 辐射环境应急监测轨迹图(2013年2月13日)

保加利亚⁶⁰Co源严重事故患者的早期医学诊断

【据《Radiation Protection Dosimetry》2012年8月报道】题: 保加利亚⁶⁰Co严重事故患者的早期医学诊断(作者Djounoval J等)

事故性全身照射病例的临床经验仅仅是依据少数病例的完整医学随访, 照射后准确评价造血损伤程度和骨髓恢复能力仍然有许多悬而未决的问题。照射剂量评估是确定医疗决策和患者预后的关键参数, 以往这种评估方法沿用的是实验动物全身均匀照射后的剂量-效应曲线, 但辐射事故的均匀照射非常少, 估算全身造血系统的“吸收剂量”并不现实, 需要用各种指标来评估损伤的严重程度。

保加利亚索菲亚辐射防护中心Djounoval J教授等报道了

2011年6月14日发生在该国首起严重辐射事故。在一次装源准备工作中, 把已经装源的圆柱体和空的圆柱体放错了位置, 5名工作人员暴露于⁶⁰Co源活度为137 T贝克(3710居里)环境中5~10分钟。例1为44岁女性, 例2~4分别为60、59和77岁男性, 例5为79岁女性。例4照射前有糖尿病和高血压, 另4人身体健康。照射后40小时入院查体, 主诉照射后12~24小时例1、2有呕吐, 例3有腹泻, 未出现红斑, 例5坚持认为她没有受到照射。

事故后0~7天评估骨髓损伤程度是重要的诊断依据, 根据早期症状判断, 病例1和2受到2~3Gy中度照射, 病例3~5仅受到轻度照射。事故情况下依据早期症状诊

断往往低估损伤程度, 如早期仅仅依据呕吐发生时间估算剂量误差可达200%, 早期症状很难估算2~10Gy照射剂量。造血细胞动态参数易于检测, 灵敏度和定量均大于其他临床参数, 本起事故主要采用患者淋巴细胞数减少等血液学参数, 淋巴细胞数 $>0.5 \times 10^9/L$ 示造血组织为轻~重度损伤。照射后6~24小时淋巴细胞几乎降至零示造血系统的“不可逆”损伤, 而“可逆”损伤外周血淋巴细胞不会消失, 照射后7天淋巴细胞显著减少但不消失表明是骨髓可逆性损伤的全身非均匀照射。中性粒细胞数也是重要指标, 病例1开始时增加示受到高剂量照射。病例1网织红细胞明显减少但未完全消失, 这也是造血

系统可逆损伤的指标。病例1和2照射后2天, 反映红系造血停止的指标——血清铁浓度升高2倍, 进一步证实了损伤的严重程度。血小板数减少的最低值也是受到明显照射的指标, 可逆性骨髓损伤的病例照射后10~15天可观察到轻微波动, 其最低值出现在照射后25~30天。

由临床医生、神经学和放射生物学专家组成的治疗组依据询问患者的早期症状和照射后7天内实验室检查结果(尤其是淋巴细胞计数), 并与以往每年一次健康监测结果进行比较, 综合分析结果表明, 5例患者均发生了急性放射病, 病例1~3为3度损伤, 病例4为2度, 而病例5并未受早期症状的影响, 受照射剂量 $>1.0Gy$ 。急性放

射病患者需入住有多学科专家的血流学专科医院治疗, 保加利亚当局根据国际原子能机构专家的建议, 这5名患者转到了具有较高专业水平的医院治疗。

综上所述, 由于受照射者不愿被诊断为反映他们工作状态的辐射突发事件的受害者和照射时身体的几何位置(特别是仅身体下部受到照射时)使得临床症状表现轻微, 仅仅依据早期症状评估辐射损伤程度可导致照射剂量偏低的严重错误。欧洲急性放射病医学处理指南(The European Guideline for Medical Management of ARS)为辐射损伤的早期诊断奠定了良好基础。

(军事医学科学院放射与辐射医学研究所 邢爽 罗庆良 报道)

恒河猴胃肠型急性放射病动物模型研究



余祖胤

博士, 副研究员, 硕士研究生导师。主要从事放射病实验治疗和创制新药研究。入选军事医学科学院后备人才计划, 现任全军微血管学术委员会青年委员。承担和参与多项军队特需药品专项课题、全军科研面上项目和国家自然科学基金课题的研究, 发表学术论文 30 余篇, 其中 SCI 收录论文 13 篇, 参与申请中国发明专利 6 项。

【据《Health Phys》2012 年 10 月报道】题: 亚胃肠型急性放射病恒河猴模型 (作者 Mac Vittie TJ 等)

美国马里兰大学 Mac Vittie TJ 教授等对 61 只 61 只体重为 5.0~8.4 公斤正常雄性恒河猴, 全身麻醉后用 6mV 直线加速器 X 射线全身双侧一次照射, 中线组织剂量分别为 10.0、10.5、11.0、11.5、12.0、12.5、13.0 和 14Gy, 照射量为 0.80Gy/min。照射后所有动物给予对症治疗, 主要措施包括输液、抗生素、止痛药、止泻药、退烧药、止吐药、粘膜溃疡的细胞保护剂、营养支持和输血。每日两次笼旁观察并记录动物的活动状态、姿势、大便稠度、血便、呕吐、出血、呼吸活动、抓握活动、脱毛分级, 动物每天麻醉后检测体温、体重、血细胞计数和分类。因为尿嘧啶掺入标记细胞从隐窝运动到绒毛顶端需要 7 天时间, 隐窝消失、绒毛扁平、黏膜完整性的破坏发生在照射后第二周, 所有出现胃肠道损伤症状的猴子照射后第二

周均进行安乐死, 可用文献支持照射后两周内胃肠损伤的发病率和死亡率呈剂量依赖性, 所以主要观察终点为全身照射后 15 天动物死亡率及死亡动物的平均存活时间, 其次为空肠和结肠病理组织学、小肠上皮细胞尿嘧啶转运时间、空肠隐窝计数、体重丢失、腹泻和脱水的持续时间和严重程度; 照射后第一天中性粒细胞 3 度减少 (ANC <500/ μ l)、4 度减少 (ANC <100/ μ l) 和绝对减少 (ANC =0/ μ l), 血小板减少 (PLT <20000/ μ l), 第一天发热性中性粒细胞减少症、血

培养阳性和输血的发生率。

10.0~10.5Gy 较小剂量照射 12 只动物死亡 1 只 (11d), 11.0~12.5Gy 中剂量照射的 36 只动物死亡 23 只 (10.5 \pm 0.4d), 13~14Gy 高剂量照射 13 只动物全部死亡 (7.8 \pm 0.2d)。回归方程计算结果表明, 10~14Gy 照射后 LD_{10/15}、LD_{30/15}、LD_{50/15}、LD_{70/15} 和 LD_{90/15} 照射剂量分别为 9.93、10.76、11.33、11.90 和 12.73Gy, 10%~90% 死亡率剂量差为 2.8Gy。空肠和结肠隐窝减少、肠上皮脱落、小肠绒毛变短这些损伤程度均与照射剂量成正比。10.0 和 11.5Gy

照射后 7 天动物小肠隐窝数分别降至 3.7 和 0.8/mm, 分别为未照射动物的 30% 和 6%, 照射后 10 和 15 天 10Gy 组隐窝数增加至 3.1% 和 44%, 11.5Gy 组增加至 3.6% 和 3.1%。所有动物照射后 4 天出现腹泻, 7 天达高峰, 此后开始减少, 13 天恢复至 1 度腹泻。照射后 5~6 天出现血便, 10~15 天发生率为 60%~70%。照射后 5 天均出现中、重度脱水, 7 天最多, 脱水程度全部动物达 2 级, 达 3 度严重脱水中剂量组为 31% (11/36), 高剂量组达 92% (12/13)。照射后 7 天体重下降平均达 10%, 观察期间大约 12%。所有动物照射后 5 天中性粒细胞数均 <500/ μ l, 7 天均 <100/ μ l, 9 天为零, 观察期内存活与死亡动物间无差别。

该模型确定了恒河猴急性胃肠型放射病发病率和死亡率的剂量和时间依赖关系, 为分析辐射效应和评估医疗对策效果提供了一个研究平台。

(军事医学科学院放射与辐射医学研究所 邢爽 申星 余祖胤 报道)

表 10.0 ~ 14.0Gy 照射恒河猴主要观察指标

项目	照射剂量 (Gy)		
	10.0 ~ 10.5	11.0 ~ 12.5	13.0 ~ 14.0
动物数	12	36	13
15 天死亡动物数	1	23	13
死亡动物存活时间 (d)	11	10.5 \pm 0.4	7.8 \pm 0.2
血便 (%)	92	78	46
3 度严重脱水 (%)	0	31	92
最高体重下降 (%)	16.1	24.7	20.3
最低体重下降 (%)	7.7	8.5	10.4
中性粒细胞 <100/ μ l 动物数	12	36	13
中性粒细胞 =0/ μ l 动物数	10	32	11
血培养阳性率 (%)	58	58	8
血小板 <20000/ μ l 动物数	12	32	6
输血动物数	12	20	-

谷氨酰胺对放射性肠炎的保护作用

【据《Support Care Cancer》2012 年 10 月报道】题: 谷氨酰胺对于放疗导致腹泻的保护作用 (作者 Kucuktulu E 等)

谷氨酰胺是快速分裂细胞 (例如红细胞, 淋巴细胞, 成纤维细胞) 需要的中性氨基酸, 也是谷胱甘肽的合成底物。在正常代谢率下, 谷氨酰胺是内源合成氨基酸, 但是在肿瘤高代谢状态下就必须外源摄取。土耳其 Kanuni 培训及研究单位

的动物实验已证实, 谷氨酰胺对于化疗, 放疗及其他因素导致的上、下消化道粘膜损伤均有保护作用。此研究观察谷氨酰胺对于放疗导致腹泻的保护作用。病人分为谷氨酰胺治疗组和安慰剂对照组。在治疗组, 每日口服谷氨酰胺 3 次, 每次 15g。按照国家癌症研究所常见毒性标准 3.0 版, 以及是否需要洛哌丁胺治疗, 肠外支持治疗和是否因腹泻终止治疗来评价腹泻程度。结

果显示两组相比腹泻总发生率无差别。腹泻程度分级评价中, 谷氨酰胺治疗组中无 3~4 级腹泻, 而对照组 3~4 级腹泻发生率为 69%。对照组中洛哌丁胺和肠外支持治疗的比例分别是 39% 和 92%。谷氨酰胺治疗组中未发现治疗终止病人。研究结论为谷氨酰胺可能对放疗导致的严重腹泻有预防保护作用。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 王墨培 报道)

吸入钚能致癌吗?

中国疾控中心 辐射安全所 陈兴安

钚是潜在的核燃料, 用钚生产核能, 效率是现有方法的 140 倍, 而其危险性则小得多。全球地壳中钚的储量约为铀的三倍, 一旦铀被人类用尽, 钚将成为人类开发核能的最主要的核能源。诺贝尔奖得主意大利的卡洛·鲁比亚认为, “燃烧一吨钚产生的能量相当于 300 万吨原油的能量”。目前, 美国、俄罗斯等国已着手研究钚堆, 这样就会有众多的工作人员遭遇到吸入钚的危险。因此, 吸入钚是否能致癌就成了核能领域和放射医学领域急需解决的一个问题。

从 1976 年起, 美国 ANL (阿贡实验室) 人类放射生物中心学者开展了一项为期三年的研究, 课题名称为“原钚作业工人健康状况和体内放射性研究”。其主要研究目的之一就是确认工人吸入钚是否可以诱发超额肺癌的

生。但由于随访时间太短, 无法得出结论。1992 年, 学者 Liu.Z 等利用原有的某些资料, 再次进行随访研究, 发表了一篇学术论文, 名为“一个钚加工工厂工人的死亡率—第二次随访”, 但仍然没有对于人吸入钚是否能致癌得出明确结论。

我国学者学习美国的先进技术和经验, 经过多年的努力, 终于得出结果, 中国医学科学院医学信息研究所 2003 年报告: 根据 1966 年~2003 年期间 2360 万篇文献的分析, 证明长期吸入矿尘 (致癌源为 ThO₂ 和 SiO₂), 经 38.5 年可以诱发超额肺癌的发生, 同时在国内外证明了长期吸入二氧化钚或钚射气的短寿命子体均能诱发肺癌的发生, 修正了国际癌症研究机构专著 78 卷 (2001 年) 的有关论断“尚无充分证据证明人类吸入钚-232 有致癌作用”。

治疗放射性口腔炎的新药研究

【据《Altern Ther Health Med》2012 年 6 月报道】题: Traumeel 治疗放疗导致的口腔粘膜炎症, 有缓解疼痛的效果 (作者 Steinmann D 等)

一项德国汉诺威医学院的观察性研究显示, Traumeel 治疗放疗导致的口腔粘膜炎症, 有缓解疼痛的效果。口腔粘膜炎症引起的疼痛几乎是头颈部肿瘤放疗不可避免的副作用, 特别是在化疗同步治疗时。众所周知, 这类疼痛很难治疗。在以往研究中, 骨髓移植治疗后的儿童, 应用复合制剂 Traumeel S 治疗化疗导

致的胃炎有较好疗效。此研究旨在评价 Traumeel S 对头颈部肿瘤放疗导致口腔粘膜炎症的疗效, 设计为非随机, 前瞻性, 观察性, 配对研究, 在德国 Hanove 医学院肿瘤放疗学院第三肿瘤治疗中心完成研究。入组病例为 20 名经过放疗和放化疗的头颈部肿瘤患者。在观察期间, 病人每日 5 次服用花草茶 (对照组) 或 Traumeel S (治疗组) 漱口。2 名医师每周至少 1 次评价口腔粘膜炎症级别, 并且研究小组依据受试者日记做出口腔疼痛的评价。两组患者在基线

特征方面具有可比性, 研究未能证实 Traumeel S 在主要研究终点上具有可评价的特殊疗效: 虽然治疗组与对照组相比疼痛略有缓解, 但是差别不显著。Traumeel S 最常见的止痛作用可能解释这种疼痛减轻效果。而第二研究终点, 味觉丧失和吞咽困难在某种程度上也有减轻。此研究结论为, Traumeel S 可能在治疗放疗导致的口腔粘膜炎症方面具有潜在疗效。但是这种可能还需进一步研究验证。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 王墨培 报道)

照射后增加小鼠存活率的新发现

【据《Sci Rep》2013年1月报道】题：阻断CD47可增加致死性全身照射小鼠的存活率（作者Soto-Pantoja DR等）

电离辐射所致DNA双链断裂和活性氧的产生激活了无数的分子信号通路，从而导致组织损伤和细胞死亡。辐射损伤的医学处理旨在用自由基清除剂等辐射防护剂预防和用类固醇5-雄烯二醇和生长因子刺激

组织再生作为照射后抗放治疗，用抗生素来治疗因粘膜屏障功能障碍所致的败血症，目前仅有五个用于防治放射病的试验性药物，且尚未得到美国FDA的批准。CD47作为信号调节蛋白受体和分泌细胞外蛋白凝血酶敏感蛋白-1受体广泛表达于细胞表面。凝血酶敏感蛋白1信号通过CD47调节细胞信号转导通路，控制细胞存活、生

长、运动、线粒体生物合成和对生理性血管扩张剂、血流和生长因子的动脉血管反应。通过凝血酶敏感蛋白1或CD47基因敲除小鼠的研究揭示了在组织损伤和应激反应中这种受体-配体相互影响的重要作用。作者先前的研究证实了用抗体或反义吗啉阻断CD47对体外培养人内皮细胞的辐射防护作用，以及对照射小鼠急性和远

后局部辐射损伤效应，如脱毛、肌肉功能的退化、软组织和皮肤纤维化及骨髓造血干细胞的减少的防护作用。美国国立卫生研究院Soto-Pantoja DR教授等对C57BL/6小鼠腹腔注射10 μ M反义吗啉750 μ L，两天后用X射线一次全身照射7.6Gy，剂量率为2.53戈瑞/分。反义吗啉处理组照射后两周和30天存活率分别为100%和

71.5%，而盐水对照组照射后1周开始死亡，30天存活率为21.4%。作者认为阻断CD47后可活化自噬反应，保护胃肠道粘膜上皮和骨髓造血细胞，升高外周血细胞数，从而发挥辐射防护作用。因此，CD47是防护造血和胃肠急性放射病的一个新靶点。
（军事医学科学院放射与辐射医学研究所熊国林余祖胤报道）

重组人表皮生长因子-8的辐射防护作用

【据《PLoS One》2012年10月报道】题：重组人乳脂微球表皮生长因子-8（rhMFG-E8）减轻严重全身照射大鼠肠道损伤和死亡（作者Ajakaiye MA等）

高剂量照射后未成熟实质干细胞的耗竭导致急性放射

病的胃肠症状明显增加早期死亡率，这种不可逆的胃肠道严重损伤的患者极少存活，亟待开发因核事故或核袭击高剂量全身意外照射的防护剂。纽约Hofstra North Shore-LIJ医学院的研究人员观察了重组人乳脂微球的EGF因子8（rhMFG-E8）

对10Gy¹³⁷Cs全身照射雄性SD大鼠的防护作用。治疗组的动物全身照射后6小时开始每天一次皮下注射rhMFG-E8 166微克/公斤体重，治疗后3天收集血液和回肠组织样本，另组动物治疗7天观察21天的死亡率。结果表明，rhMFG-E8治

疗辐射损伤肠黏膜损伤评分减少36%，相应的病理组织学变化明显改善。照射对照组动物MFG-E8基因表达明显下降，rhMFG-E8治疗组动物p53和p21的表达较照射对照组增加207%和84%，抗凋亡Bcl-2蛋白表达增加80%，超过21天活

存率从31%明显提高至75%。美国纽约Ajakaiye MA教授等认为，rhMFG-E8可减轻全身照射后肠道细胞损伤和促进恢复，减轻胃肠综合征，提高照射鼠存活率。
（军事医学科学院放射与辐射医学研究所邢爽余祖胤报道）

血小板生成素的新角色

【据《Cell Stem Cell》2013年1月报道】题：血小板生成素的新角色——生成健康干细胞（作者Goyama S等）

血小板生成素（TPO）能有效刺激血液病患者血细胞生成备受瞩目。de Laval等（2013年）在《Cell Stem Cell》发表论文证实血小板生成素放疗前给药可以最大限度地减少小鼠造血干细胞的损伤和突变，促进“健康”造血干细胞生成。血小板生成素通过刺激巨核细胞的MPL受体可明显刺激血小板生成，最近研究发现TPO/MPL信号通路在造血干细胞（HSCs）的重要作用。造血干/祖细胞表达MPL，TPO联合其它细胞因子促进培养体系中造血干细胞增殖。TPO和MPL信号传导缺陷小鼠造血干细胞数量减少且自我更新能力受到损害，并形成有缺陷的血小板。在临床上MPL失活的突变体可引起血小板减少和多向造血功能衰竭，而激活的Mpl突变体可引起骨髓增生性疾病，这些观察表明TPO/MPL信号通路在造血干/祖细胞中发挥重要作用。TPO调控造血干细胞的作用机制是通过调节造血干细胞静息及其与成骨细胞龛的相互作用。人体细胞受环境中电离辐射和其他化学毒物质的影响可导致DNA损伤，包括双链断裂。DNA修复对细胞的存活和造血干细胞

的长寿是必不可少的，它们需要有效的DNA修复来保持“健康”状态。DNA损伤的修复主要通过两个途径：同源重组和非同源末端连接。静态造血干细胞的DNA损伤修复优先使用非同源末端连接机制，这一修复方式对造血干细胞的自我维持也是十分必要的。

美国辛辛那提儿童医院的研究人员发现，照射后Mpl缺陷的造血干/祖细胞gH2AX（DNA双链断裂标记）明显增多，彗星实验也证实了在Mpl缺陷细胞中辐射诱导的DNA损伤明显增加。没用TPO处理的造血干细胞表现出类似DNA双链断裂修复缺陷，而照射前注射TPO的小鼠体内造血干细胞表达gH2AX数量减少。在这些实验中没有发现造血干细胞周期和凋亡的改变，表明TPO/MPL信号通过DNA修复效应直接影响造血干细胞的DNA修复。干细胞因子和FLT3配体等其他造血细胞因子没有类似效应，表明DNA修复活性是TPO的特有功能。研究发现TPO引起DNA-PK催化亚基（非同源末端连接的活性中心）的磷酸化，而抑制DNA-PK则可消除TPO介导的DNA修复。TPO没有增加辐射诱导的Rad51蛋白形成，也没有改善因复制错误所致DNA双链断裂的修复，表明同源重

组并不参与DNA双链断裂修复。这些结果表明，在造血干细胞内TPO/MPL通过刺激造血干细胞的DNA-PK活性促进非同源末端连接介导的DNA修复。照射前给予TPO可抑制辐射诱导的HSC损伤，提高HSC重建长期造血功能，这一结果彰显TPO激动剂应用于临床治疗化疗病人的潜在价值。该研究结果还提示TPO/mpl受体激动剂治疗造血干细胞损伤导致无效造血的病人可能有效。

第一代重组TPO对特发性血小板减少性紫癜（ITP）的患者、血小板单采捐助者及接受非清髓性化疗患者的临床应用都有较好的效果，但由于出现中和抗体从而终止了临床应用。接着，一些无免疫原性的第二代分子相继开发，包括TPO模拟肽（romiplostim）、TPO非肽模拟物（eltrombopag）和TPO激动剂抗体，其中romiplostim和eltrombopag都表现出了不俗的临床效果，超过80%的ITP患者药后血小板数增加，未出现明显的副作用；eltrombopag对44%的重型再生障碍性贫血患者的血小板、红细胞和中性粒细胞都有明显的治疗作用。这个现象提示，二代TPO eltrombopag通过作用于原始造血干细胞而改善造血功能，并与de Laval等提出的

TPO提高HSC功能的结论一致。TPO的长期用药可引起多种并发症，包括血栓形成和骨髓纤维化，严重者TPO/MPL信号增强可能促进克隆演化为白血病。目前在romiplostim的临床试验中已有观察到骨髓增生异常综合征进展为急性髓系白血病的报道。许多造血肿瘤TPO/MPL信号都有增强，de Laval等的结果进一步提示TPO可能通过增强白血病干细胞DNA修复，进而促进白血病的进展。因此，TPO模拟物用于MDS和白血病患者需要谨慎。虽然如此，二代TPO eltrombopag仍有可能很适用于保护正常造血干细胞免受DNA损伤。一系列研究表明，eltrombopag的作用机理包括mpl依赖和非依赖的两种途径，并具有显著的抗白血病的效果。它的这些特性非常重要，在诱导化疗期间使用eltrombopag，一方面保护正常的HSC，另一方面还能够杀伤恶性细胞发挥抗白血病作用。

综上所述，TPO受体激动剂作为增加“健康”造血干细胞的关键因子，对保护接受DNA损伤治疗患者体内的造血干细胞和治疗造血干细胞损伤所致的血液系统疾病均显示了广阔的应用前景。
（军事医学科学院放射与辐射医学研究所邢爽余祖胤报道）

植物多糖抗辐射损伤研究

近几年对植物多糖抗辐射的研究较多，作者归纳如下：多糖是一类以10个以上单糖分子通过糖苷键连接的高分子聚合物，广泛存在于自然界中，近年来围绕多糖抗辐射研究较为活跃，目前通过动物实验证实，具有抗辐射的植物多糖主要包括：香菇多糖、姬松茸多糖、松茸多糖、黑木耳多糖、银耳多糖、灰树花多糖、石花多糖、米糠多糖、紫甘薯多糖、青稞多糖、长叶胡颓子多糖、羊栖菜多糖、川麦冬多糖、唐古特大黄多糖（又名鸡爪大黄）、红景天多糖、红毛五加多糖、芦荟多糖、三七多糖、何首乌多糖、五味子粗多糖、徐长卿多糖、龙牙楸木多糖、茜草多糖、当归多糖、枸杞多糖、海带多糖等。作用效果多体现在能够延长辐射损伤小鼠存活时间，提高其生存率等。机制探讨发现这类多糖多具有清除自由基、保护造血系统、增强机体免疫的作用，且无不良反应，能修复辐射损伤组织等作用。但有效作用部位、作用靶点、作用机理目前尚无定论，有待进一步研究。
（北京疾病预防控制中心王宏芳报道）



放射性肺损伤的预测指标

【据《Int J Radiat Oncol Biol Phys》2012年10月报道】题：预测非小细胞肺癌患者根治性放射治疗后放射肺损伤的联合生理和生物参数指标（作者 Stenmark MH 等）

美国密歇根医疗中心近期发表了一项前瞻性研究，主要目的是探寻将物理和生物参数联合预测肺癌患者根治性放射治疗后发生放射性肺损伤程度的价值。该研究入组患者为：不能手术切除的 I-III 期肺癌、

接受常规分割根治性放射治疗的患者。分别在放疗前、放疗 2 周时、4 周时检测循环血中的 5 种促炎性/纤维化细胞因子，包括白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6 (IL-6)、白介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 和转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)，并记录物理剂量参数。主要的观察终点是放射诱导的肺毒性 (radiation-induced lung toxicity, RILT)，对于有症状

的 RILT 定义为 2 度损伤或更高等度的放射性肺炎或症状性肺纤维化，患者随访时间最短的为 18 个月。结果发现在 58 例合格的患者中，10 例 (17.2%) 患者发生了 RILT。治疗前较低水平的 IL-8 变化同 RILT 发生显著相关，但放疗诱导外周血中 TGF- β 1 升高与 RILT 发生的相关性较弱。其余 3 个细胞因子和临床或物理剂量测定参数与 RILT 无关。应用 ROC 曲线分析发现

单独的细胞因子和剂量测定参数是 RILT 风险预测的独立相关因子，将 IL-8、TGF- β 1 和平均肺剂量联合成为一个模型后，其预测 RILT 的能力显著优于任何一个单一变量 ($P < 0.001$)。研究提示将炎症细胞因子同物理剂量测定参数联合可能是预测 RILT 更准确的模型，但进一步需扩大样本量及相关事件加以证实。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 曹宝山 报道)

放射性脑神经元功能障碍和认知损害

【据《Cancer Res》2012年12月报道】题：CCR2 缺失可以预防颅脑放射诱发的神经元功能障碍和认知损害（作者 Belarbi K 等）

美国加州大学旧金山分校的脑和脊髓损伤中心近期发表一项关于脑放射治疗后诱导神经元功能障碍和认知损害方面的研究。该研究基于接受放射治疗恶性脑肿瘤的患者在颅脑放射治疗后，可产生持久的认知障碍以及既往研究表明炎症是导致这一损害的主要因素之一的基础上，探讨了趋化因子受体 2 (chemokine receptor 2, CCR2) 是否为辐射诱导认知损害的一个介质。研究采用 2 个月大的雄性 Cer2 敲除 (-/-) 和野生型 (WT) 小鼠为研究对象，分为接受 10Gy 颅脑照射组和假照射组。在照射 1 个月后，连续 7 天经腹腔注射溴脱氧尿苷，用来标记新产生的细胞。在照射 2 个月后，应用新的目标认知和莫里斯 (Morris) 水迷宫来评价认知功能。研究结果发现：小鼠大脑海马区的基因表达显示辐射可诱导 CCR2 配体生成，如 CCL8，这种反应在 CCR2 缺陷的小鼠中被削弱；辐射减少了 Cer2 野生型 (WT) 和 Cer2 敲除 (-/-) 成年小鼠天生的神经元数量，但这些神经元在野生小鼠中通过颗粒细胞层发生分布格局改变。更为重要的是，CCR2 缺陷使与表达适应性相关、直接的早基因 Arc 的椎体细胞神经元功能正常化。这些数据提供了辐射损伤新的机制，提示 CCR2 是辐射诱导海马神经元功能异常和认知损害的重要介质。CCR2 缺失可以预防颅脑照射所有到的海马依赖的空间学习能力和记忆损害。针对 CCR2 信号的靶向治疗可能是减少或预防电离辐射对大脑所致的严重毒副反应的发生率和严重程度。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 曹宝山 报道)

放射性肺损伤危险因素 Meta 分析

【据《Acta Oncol》2012年11月报道】题：放射性肺炎进展的临床危险因素 Meta 分析（作者 Vogelius IR 等）

放疗引起副作用的风险不仅仅依赖放疗剂量，也受患者的危险因素的影响。丹麦哥本哈根大学 Vogelius IR 等做了文献的 Meta 分析对引起有症状的放射性肺炎的各种临床危险因素进行评

估。

材料和方法：系统综述 Pubmed、Embase 和 Cochrane 英文的对照试验记录，用 meshterm “radiation pneumonitis” 或查找 “radiation pneumonitis”，额外的研究是人工查找参考文献进行确认。研究包括报告的放射性肺炎粗发病率或几率 (OR) 与年龄、疾病部位、吸烟状态、化疗方案或共同发病

率。一个系统的回顾 (Meta 分析) 根据多项研究进行了数据荟萃。

结果显示，RP 的显著性风险因子是：老齡 (OR=1.7, $P < 0.0001$)；病变位于肺的中下部 (OR=1.9, $P=0.002$)；并发症的存在 (OR=2.3, $P=0.007$)；发现持续吸烟室 RP 的保护性因素 (OR=0.6, $P=0.008$)。吸烟史倾向是 RP 保护因素 (OR=0.7, $P=0.06$)。相继 (不

仅仅是伴随的) 化疗方案 (OR=1.6, $P=0.01$) 增加 RP 风险，但是治疗强度和患者的选择可能是共同的。

研究者认为，这篇文章系统回顾揭示了几个没有明确结论的 RP 临床风险因子，这些危险因素在定义放疗最优化的剂量限时应该考虑。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 岳瑶 报道)

间充质干细胞对放射性肺损伤的保护

【据《Mol Ther》2012年11月报道】题：基因修饰的间充质干细胞可保护放射诱导的肺损伤（作者 Xue J 等）

2012 年我国成都四川大学干细胞生物试验室的科学家进行的研究中，发现基因修饰的间充质干细胞可保护放射诱导的肺损伤。放射诱导的肺损伤 (RILI) 目前是胸部肿瘤放疗中常见的限制性副反应。这项研究的目的是检测放射性肺损伤是否能

够被表达可溶性转化生长因子 (TGF- β) 类型 II 受体通过腺病毒 (Ad-sT β R) 所缓解。研究者系统性的将雄性小鼠的间充质干细胞注入接受胸部放疗的雌性小鼠中。数据显示间充质干细胞 (MSCs) 及 Ad-sT β R 诱导的 MSCs (Ad-sT β R-MSCs) 特异性迁移到肺放射损伤部位。Ad-sT β R-MSCs 可以明显减轻肺损伤，可以通过生存期、组织病理学数据、丙二

醛 (MDA) 分析、羟脯氨酸、血浆细胞因子、结缔组织生长因子 (CTGF) 表达和 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) 反映出。进一步的，MSCs 和 Ad-sT β R-MSCs 可以被用作肺泡 II 型 (AII) 细胞的特征。

但是，肺中 MSCs 水平相对较低，不足以解释显著的治疗效果，说明可能存在其它的机制。在体内，条件培养基 (MSCs CM) 培养的间充质干

细胞明显减轻放射性肺损伤。在体外，条件培养基培养的间充质干细胞可以抵抗放射诱导的凋亡及 DNA 损伤，并且可以调节免疫反应，显示间充质干细胞的益处很大程度上是因为它的旁分泌作用。此项研究结果开拓了对于放射性肺损伤治疗的新的视野，特别是在当前对于放射性诱导肺损伤缺乏有效治疗的情况下。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 张煜 报道)

放疗诱发的神经病变

【据《Radiother Oncol》2012年12月报道】题：癌症患者中放疗诱发的神经病变(作者 Delanian S, 等)

最近，法国巴黎 Saint Louis 医院的 Delanian S 等回顾了癌症患者中放疗诱发的周围神经病变情况。放疗诱导的周围神经病变，对于癌症患者是一种慢性损伤，它通常出现于放疗后的几年内，逐渐加重且

不可逆。该种病变虽然发生率很低，但是随着癌症患者存活时间延长而不断增高。此类病变的病理生理机制尚未完全清楚。放疗间接导致的广泛的神经纤维化造成的神经压迫可能起着关键作用，此外，放疗对神经轴突的直接损伤和脱髓鞘作用，以及毛细血管网络损害后导致的血管缺血损伤，也共同参与了周围神经病变的形

成。因为放疗的部位不同，外周神经病变的临床表现存在很大差异。乳腺癌患者术后辅助放疗后的臂丛神经损伤，是我们所熟知的放疗诱发的外周神经病变。它的发生率因放疗技术的改进而明显下降，在 20 世纪 60 年代，采用每次 5Gy，总量 60Gy 的放疗，其发生率高达 66%；目前采用的每次 2Gy，总量 50Gy 的放疗，其发生率仅

为 1%。睾丸精原细胞瘤或者霍奇金氏病患者盆腔放疗后出现的腰骶神经丛放射性损伤，如果不注意追问其以前的放疗史，很易被误诊为肌萎缩性脊髓侧索硬化。通过抗氧化途径改善放疗后诱导的神经纤维化是一种有希望的治疗办法，能够提高癌症长期存活患者的每日生活质量。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 陈森 报道)

性

人类造血干细胞对辐射的敏感性研究

【据《J. Radiol. Prot.》2013年1月报道】题：人类造血干细胞/祖细胞的辐射敏感度(作者 Kengo Kato 等)

血液系统是具有高增殖潜能的再生组织，因此，造血干细胞对辐射和化疗药物引起的细胞氧化应激非常敏感。通过了解此组织可帮助预测遭受辐射之后造血细胞的恢复情况以及辐射对造血系统的危害。日本 Hirosaki 大学的研究中发现，

人类血液系统中的辐射敏感度是由骨髓造血干细胞/祖细胞决定的，包括粒细胞巨噬细胞形成单位，红细胞系爆发式集落形成单位，粒细胞-幼红细胞-巨噬细胞-巨核细胞形成单位等，这些细胞皆包含在成年人的外周血和胎儿/新生儿的脐带血中。本研究进一步检查了身体健康的59位血液捐助者的外周血和42份新生儿的脐带血。外周血和脐

带血的造血干细胞和祖细胞受到0.5或2戈瑞的X射线照射。结果显示，最大的个体差异表现在细胞的存活指数上。对于成年人的外周血而言，可从0.5戈瑞辐射下观察到的细胞存活指数和献血者的年龄之间观察到从统计角度来说很明显的负相关性。但是，用2戈瑞X射线照射之后是观察不到这些相关性的。此外，从脐带血造血干细胞/祖细胞的存

活分数中可观察到季节性及性别的变化。本研究结果表明，在成年人外周血和脐带血中含有的造血干细胞/祖细胞存活指数有显著的个体差异。除此之外，一些因素，如性别、年龄及出生季节也会影响造血干细胞/祖细胞的辐射敏感性，尤其是在相对较低剂量辐射情况下。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 肖宇 报道)

放射性暴露后儿童白血病的患病风险分析

【据《J. Radiol. Prot.》2013年1月报道】题：电离辐射暴露后儿童白血病的患病风险综述(作者 Richard Wakeford 等)

对日本原子弹爆炸幸存者的早期随访就已发现，电离辐射易引发儿童白血病，其超额相对危险(ERR)与暴露后时间有关。对接受放射治疗的儿童进行的研究已普遍证实这一情况。已有研究发现低剂量射线暴露将提高儿童白血病危险性，如产前诊断性X线暴露和儿童白血病关系的病例对照研究、青年人CT检查后白血病患病的大型队列研究，以及天然本底 γ -射线与儿童白血病关系的大型病例对照研究。英国曼彻斯特大学的研究人员认为，这些研究表明，儿童白血病ERR/Sv值约50可以广泛应用于低剂量或低剂量率暴露环境，这一公式可能是来自根据日本原子弹爆炸幸存者制定的风险模型。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 易福梅 报道)

拟建核电站排放物中放射性影响的预评估

【据《J. Radiol. Prot.》2013年1月报道】题：评估在英格兰及威尔士地区拟新建的核电站产生的常规放射物质排放可能出现的放射性影响(作者 Alison Jones 等)

英国牛津大学近期进行了一项研究，用以评估在英格兰及威尔士地区拟新建的核电站产生的常规放射物质排放可能出现的放射性影响。这项工作的目的是来评估在英格兰和威尔士多达8处位置新建的核电站会给英国民众

造成的可能出现的放射影响。对于英国、欧洲及世界人群的放射影响的测量采用集体剂量，从完整1年的排放，到500及10万年，评测平均每个英国人个体所接受的年剂量(称为人均剂量率)。对两种类型的反应堆，UK EPR™及AP1000™，均进行剂量测定，采用由反应堆设计者估计的年预计排放量，并假设在每个位置有两个反应堆。此外典型的居住在反应堆地点附近的成人个

体剂量的计算方式是基于持续性放射物质排放60年(假设的反应堆的使用期限)代表性个体(也称作关键人群组)的受照剂量并不进行计算，因为已经在别处完成。采用植入更新的欧盟委员会方法学的软件PC-CREAM 08®来评估常规放射性核素释放对环境的放射性影响。对英国人群集体剂量截断为500年，假设UK EPR反应堆放在所有位置，估计受照剂量为0.5 manSv，假设AP1000s反应

堆在3个位置并且UK EPRs反应堆在其他位置上，估计受照剂量为0.6 manSv。对于英国人群的集体剂量最显著的贡献来源于全球环流中排放于大气中的¹⁴C。对于英国所有位置人群的平均个体的年剂量计算为大约10 nSv y⁻¹，因此对于个体的总放射剂量影响甚少。所有计算出的居住于核电站位置附近典型成人剂量，假设为持续性排放60年，被发现为低于1 μ Sv y⁻¹。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 张煜 报道)

放射性肿瘤相关风险模型

【据《J. Radiol. Prot.》2012年3月报道】题：癌症风险模型和辐射防护(作者 Richard Wakeford 等)

发生某些特殊类型肿瘤的放射线相关风险，是随着特定组织所接受放射线照射的剂量而变化。这些统计学模型的建立基础是，流行病学研究中收集的暴露人群资料和实验室研究中获得的对放射生物学原理

不完全的理解。已有12种左右针对不同类型癌症的癌症风险模型被建立，并且考虑到了重要的风险调整因素例如暴露时的年龄和暴露以来的时间。英国曼彻斯特大学在癌症风险模型的建立中，最重要的经验来自日本原子弹爆炸幸存者，而其他暴露人群也提供了信息，包括由于体内放射性物质沉积而暴露于放射

线的人群，例如氢气吸入。癌症风险模型预测出，低剂量或低剂量率时，癌症超额风险与所接受的放射线剂量成正比——线性无阈(LNT)剂量响应模型。由此推论出，按总体平均寿命估计，发生严重癌症的超额风险为~5%/Sv。这些癌症风险模型和推断出的名义风险估计，正是放射防护的技术基础。因为与

基线风险的波动相比，预测的超额风险很小，所以很难决定性的验证低剂量或低剂量率时的LNT模型。但是仍有证据支持这一模型：低水平暴露于放射线会引起小的癌症风险，而且这个超额风险与此风险模型预测出的相当。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 顾阳春 报道)

儿科放射诊断和介入放射学的辐射防护

【据《ICRP 121号出版物》2013年报道】题：儿科诊断与介入放射学的辐射防护(作者 Khong H 等)

与接受相同剂量的成人相比，患儿有更高的形成癌症的风险。儿童预期的较长的寿命有助于展示辐射的各种有害效应，并且发育的器官和组织对辐射的效应更敏感。国际辐射防护委员会推出该出版物的目标是对从事影像诊断和介入治疗的儿科医生和工作人员的辐射防护提供指导。

对于涉及的电离辐射的每个过程均强调放射程序需要严格理由的重要性，非电离辐射成像方式的应用总是应该考虑。辐射防护最优化的基本目标是调整成像参数并且制定防护措施以致力于用尽可能低的剂量获得要求的图像，并且净利益最大化保持诊断解释的足够质量。当购买用于儿科的新的影像设备时尤其要考虑减少剂量措施的益处。儿科影像一个独特的方面是关于广泛的患者

身高(和体重)，因此需要特别注意设备、技术和影像参数的优化和修改。好的射线照相和投射技术的例子包括注意患者定位、照射野的大小和足够的准直，防护屏蔽的应用，照射因子的优化，脉冲式透视的应用，限定透视时间等。主要的儿科介入应该由经验丰富的儿科介入术者来完成。其次，特定的辐射防护培训是可取的(在一些国家，这是强制的)。对于CT，根据患者的体重或年

龄、扫描区域，研究表明(例如，如果有足够的诊断质量较大的噪音的图像是可以接受的)应通过调整扫描参数的优化减少剂量。其他的策略包括限制多相检查协议，避免扫描区域重叠，只扫描问题区域。在适当的时候应该应用最新的剂量减少的技术如管电流调整，基于器官的剂量调整，自动的kV技术和迭代重建。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 岳瑶 报道)

切尔诺贝利事故的经验及知识有益于福岛的复原

【据《J. Radiol. Prot.》2013年1月报道】题：切尔诺贝利事故后新的放射学知识有益于福岛的复原和研究(作者 Mikhail Balonov)

1986年乌克兰切尔诺贝利核电站的事故造成了欧洲大面积的放射性核素污染。为了应对它对公共卫生造成的不良后果，许多关于放射生物学、剂量测量学和放射医学的研究机构应运而生。为了进一步提高应急准备和响应，关于应急放射防护体系和人类辐射暴露现状的重要知识得到了全球的关注和应用。大量的剂量资料及环境保护对策的指导和监督使放射生物学和剂量学模型得到了进一步的提高和证实。

俄罗斯圣彼得堡放射卫生研究所的研究者认为，新的放射学知识对日本福岛核事故后复原方案的规划和实施是有用的。尤其是在复原策略，净化处理技术和农林业的应对措施等领域将受益于切尔诺贝利的经验。在针对福岛放射性尘埃的处理方案中，切尔诺贝利的经验是非常有用的，如放射性核素的环境沉积，具体地点的应对措施的有效性，全国范围的剂量评价以及对健康影响的研究等等。

(北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 易福梅 报道)

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日