

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 02

执行主编介绍



刘玉龙 主任医师

博士研究生导师。现任苏州大学附属第二医院核事故医学应急办主任、肿瘤职业病科副主任、苏州大学放射性职业病教研室主任。主要研究放射疾病的防诊治、核事故医学应急以及肿瘤的规范化治疗等，发表专业论文60余篇，获得省部级科技成果奖10余次。担任国家职业病诊断与鉴定技术指导委员会委员、卫计委突发事件卫生应急专家咨询委员会委员、国家卫生标准委员会放射卫生标准专业委员会委员、中华医学会放射医学与防护学会委员、中华预防医学会放射卫生专业委员会委员、中国毒理学会放射毒理专业委员会委员、中国核工业集团科技委委员等。

导读

细胞疗法在放射损伤治疗中的应用

2版

氡水内照射生物学效应的研究进展

3版

放射工作人员辐射健康效应评价指标的研究现状

4版

空间辐射生物学研究进展

5版

福岛核事故后辐射应对措施对居民心理健康的影响

6版

中国参加最高等级核应急公约演习得到国际原子能机构高度认可

7版

放射性皮肤损伤救治进展

8版

专家点评

本期的内容主要涉及核与辐射事故医学应急及放射损伤的救治技术。从组织器官、细胞及分子水平研究电离辐射的生物效应及机制，探索放射损伤的发生、发展和修复规律，以及放射损伤的预防、诊断和治疗，本期有多篇介绍予以关注，其中包括空间辐射生物效应的研究。与其他类型的事故相比，核与辐射事故对于公众的心理健康影响更加复杂，心理效应特点值得探索和总结，本期报道了福岛核事故后的应对措施对居民心理健康的影响，颇具特色。

响，颇具特色。

医学应急是核与辐射事故应急工作的一个重要组成部分，发生核与辐射事故能够快速有效地实施响应是医学救援能力的体现。2014年南京¹⁹²Ir源放射事故值得回顾，与以往的放射事故相比，在卫生应急、剂量估算、临床救治及新技术、新方法的采用等方面具有自身的特点，体现了救治医院的综合能力。经过多年的探索，苏州大学附属第二医院已建立了“双着丝粒染色体自动分析剂量效应曲线”，创新采用特殊扫描法、细胞周期控制法、制

片质量稳定法，从细胞收获、标本制备到双着丝粒的自动分析，成功地解决了核事故中大批量受照人员快速生物剂量估算的技术障碍，值得业内关注。作为国家级核应急医学救援技术支持中心之一，该院参加了国际原子能机构（IAEA）举行最高等级核应急公约演习ConvEx-3（2017），本期简介了我国参与国际核应急演习概况。

核与辐射事故医学应急及放射损伤救治是放射医学的重要组成部分，进展很快，从中我们看到了该领域学科发展的曙光。

专家介绍



傅宝华 主任医师

河南省职业病防治研究院主任医师，原河南省职业病防治研究所所长，享受国务院政府特殊津贴。从事职业病防治研究工作近50年，擅长职业病的诊治、中毒和放射事故的医学应急，主持过河南开封、郑州、新乡和许昌辐射事故的医学应急处理。任国家卫生标准委员会放射卫生标准委员会委员、顾问；国家职业病诊断与鉴定技术指导委员会委员；卫生部突发事件卫生应急专家咨询委员会委员。曾任中华预防医学会职业病专业委员会副主任委员；中华医学会放射医学与防护专业学会常务委员；河南省劳动卫生与职业病专科委员会主任委员；河南省医学会放射医学与防护学会主任委员；河南省诱变剂学会副理事长；《中华放射医学与防护杂志》编委；《中国工业医学杂志》常务编委等。发表论文60余篇，参编《放射性皮肤疾病图谱》等著作6部。获省部级科技进步二等奖1项、三等奖3项。

放射损伤防治药物的研究进展

苏州大学附属第二医院 张玉松

放射损伤防治药物分为三大类：辐射防护剂、放射损伤缓和剂、放射损伤治疗药物。辐射防护剂用于照射前，放射损伤缓和剂则用于照后早期放射损伤症状还没有表现出来之前，以促进机体恢复或修复，放射损伤治疗药物在症状出现之后给予以促进修复或再生。

在过去的60多年，尽管研发安全、无毒、有效的放射损伤防治药物取得了长足的进展。截止到目前，只有粒细胞集落刺激因子（Neupogen/Filgrastim）和聚乙二醇粒细胞集落刺激因子（Pegfilgrastim/Neulasta）获得了FDA的批准，可作为放射损伤缓和剂用于急性辐射造血综合症，而且属于超说明书范围的使用；氨磷汀（Amifostine）则是唯一获FDA核准上市可用于人的辐射防护剂，但是由于副作用，许可应用的范围也是非常有限的。除了上述药物以外，目前还有大量的药物处于研究中。其中有7种药物获得美国FDA批准，为研究中的新药（Investigational New Drug IND），分别为：5-Androstenediol（5-AED）/Neumune、beclomethasone 17,21-dipropionate（BDP）/OrbeShield，BIO 300（Genistein），CBLB502/Entolimod，HemaMax/NMIL12-1（Recombinant Human Interleukin-12：rHuIL-12），ON01210/Ex-RAD/Recilisib and filgrastim/Neupogen（G-CSF），这些药物在将来有很大的用于临床救治的潜能，但是最终的情况取决于临床试验（安全性和毒性）的结果。由于伦理的原因，对急性放射损伤治疗药物进行常规的人类有效性试验是不可行的，这样的试验只能通过动物有效性规则来替代，这一规则是更为严格和难度更大的获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准的途径。

5-AED/Neumune是第一个获批美国FDA IND状态的药物，专门用于治疗预防急性辐射综合症。5-AED是一种天然肾上腺皮质类固醇激素，属于免疫调节剂，可改善血象包括血小板水平。5-AED目前被研究用于辐射防护剂和放射损伤

缓和剂。5-AED作为放射损伤缓和剂的效用已在鼠和灵长类动物中得以证实，在成人中的安全性、耐受性和造血活性的阳性临床观察结果也已报道。

BDP/OrbeShield是具有局部激活糖皮质激素的潜能，目前被研发用于胃肠综合症。BDP提可局部应用发挥抗炎作用，与系统性全身应用糖皮质激素相比，全身毒性作用较小。动物研究发现BDP可挽救辐射损伤的消化道黏膜中的炎症组织，在受照后24小时应用仍可提高受高剂量照射动物的存活。目前美国FDA批准BDP为IND、孤儿药和快速审批状态。

BIO 300/Genistein是一种植物激素、抗氧化剂（自由基清除剂）和络氨酸激酶抑制剂。BIO 300/Genistein在健康志愿者中的两个I期试验已经完成，结果显示口服14天安全可耐受。目前美国FDA批准BIO 300为IND孤儿药设计状态，用于急性辐射综合症的防护。

CBLB502/Entolimod是沙门氏菌的鞭毛蛋白截断部分衍生物。CBLB502作用于Toll样受体5，激活NF-κB信号通路。CBLB502的辐射防护和放射损伤缓和剂的主要生物标记为G-CSF和IL-6，是CBLB502改善受照动物存活的关键细胞因子，CBLB502诱导的G-CSF和IL-6产生为剂量依赖和TLR5依赖的。啮齿类和灵长类动物研究发现，CBLB502可有效改善造血综合症和胃肠综合症的临床症状，并且在照后有一个较长的治疗时间窗，具有治疗致死性急性照射的潜能。目前美国FDA批准CBLB502为IND、孤儿药和快速审批状态。

HemaMax/NMIL12-1是重组人IL-12细胞因子，在调节炎症反应、刺激NK细胞、巨噬细胞和T细胞产生IFN-γ中起着重要作用。HemaMax在健康人群中进行的机制研究发现，HemaMax的使用通过促进IFN-γ诱导的CXCL10及其受体

下转第2版

消息

医学参考报社网站已开通，以放射医学与防护频道为主的各频道，现正免费注册网站会员，并可网上阅读报纸以及参加继续医学教育等学术活动。

网址：www.yxckb.com

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

细胞疗法在放射损伤治疗中的应用

【据《Radiation Research》2017年8月报道】题：细胞疗法在放射损伤治疗中的应用；NIH/NIAID和IRSN研讨会报告（作者 Andrea L. DiCarlo 等）

近年来，世界各地对核辐射事故的发生越来越担忧。情报机构经常报告恐怖分子试图获得大规模杀伤性核武器。此外，核能的安全还有很大可能受到自然灾害的影响（例如2011年3月海啸引发的日本福岛核事故），同时不排除意外发生的核事故（1979年三哩岛和1986年切尔诺贝利核事故）。由于辐射损伤对人体的危害大且持续时间长，寻找合适的医疗对策是非常有必要的。细胞疗法可能有助于辐射损伤组织/器官的功能恢复和再生。细胞疗法包括造血干/祖细胞、间充质干细胞（MSC）或来自其他组织的细胞（如内皮或胎盘），在治疗骨髓、皮肤、胃肠道、大脑、肺和心脏等组织/器官的非辐射损伤疾病中已经被证实有很好的疗效。在美国，食品和药物管理局目前仍未批准细胞疗法在急性放射损伤或辐射远后效

应治疗中的应用；然而法国辐射防护委员会（IRSN）联合Percy医院在这方面已经走在世界最前端，尤其是在放射性皮肤损伤治疗中的应用。2015年7月，为了进一步探讨细胞疗法在放射损伤治疗中应用潜能，美国传染病研究院（NIAID）联合法国辐射防护委员会在巴黎召开国际研讨会，内容包括细胞疗法的临床前实验研究数据汇总、大规模事故中的实际应用，以及授权相关药物产品应用的法规要求。来自美国国立卫生研究院的 Andrea L. DiCarlo 等人综述了这些前沿数据以及研讨会中的关键点。

虽然目前关于细胞疗法在非辐射损伤临床应用指征和辐射动物模型中已经做了大量的工作，但在放射损伤临床应用的拓展中仍存在很多问题，包括应用的最佳时机、方式以及组织的来源等等；同时在大规模事故中应用也必须有更多的思考（例如储存、配型、管理等）。（苏州大学附属第二医院王优优报道）

细胞色素 P450 家族成员 CYP2E1 调控放射性肺纤维化

【据《Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol》2017年8月报道】题：细胞色素 P450 家族成员 CYP2E1 调控放射性肺纤维化（作者 Beomseok Son 等）

细胞色素 P450（Cytochrome P450, CYP）家族是体内一类重要的血红素氧化还原酶体系，其中的 CYP2E1 蛋白是肝脏内乙醇、亚硝胺和苯的分解代谢主要参与者，与脂肪肝和肝硬化的发病密切相关。来自韩国釜山大学的 Beomseok Son 等人报道提示 CYP2E1 也可能是放射性肺损伤的潜在治疗靶点。他们首先采用 20Gy γ 射线胸部照射 C57BL/6 小鼠建立放射性肺损伤模型，图 1 中 Affymetrix 基因芯片分析确定了 CYP2E1 基因的表达上调，并结合 GO 分析提示 CYP2E1 功能与内质网应激和氧化还原平衡调控有关，之后在体外实验中也证实了电离辐射上调肺成纤维细胞 MRC5 和 II 型肺泡上皮细胞 A549 中的 CYP2E1 的表

达。对细胞采用 RNA 干扰技术降低 CYP2E1 的表达或处理 CYP2E1 抑制剂 DADS 可以抑制电离辐射诱导的内质网应激和活性氧生成，并且阻断细胞凋亡通路的激活和上皮间充质转化的进程。在体内实验中，C57BL/6 小鼠在胸部照射的同时开始腹腔注射 CYP2E1 抑制剂 DADS（1mg/kg，每3天一次），25周之后对照组出现了明显的肺纤维化表现，而 DADS 处理组的纤维化特征性基因 COL1A1、ACTA2 和 S100A4 的表达出现了明显下降；图 2 组织学染色表明肺组织的纤维蛋白沉积大大减轻，数据进一步证实了 DADS 对放射性肺损伤的治疗效果是通过降低内质网应激水平和活性氧的产生，进而抑制细胞凋亡和肺成纤维细胞向成肌纤维细胞的转变。该项研究表明通过药物抑制 CYP2E1 的功能可以有效减轻电离辐射引起的肺纤维化。

（苏州大学医学部放射与防护学院 俞家华报道）

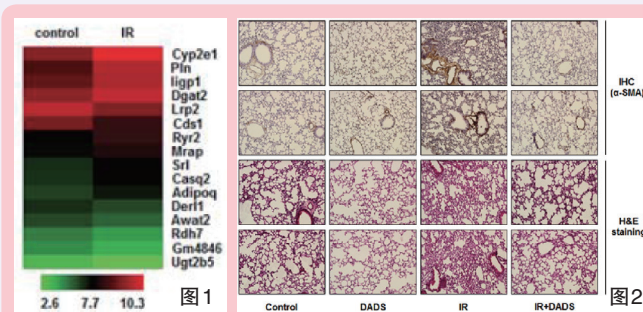
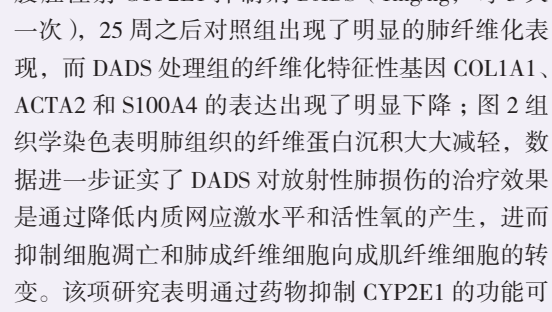


图 1 肺组织 Affymetrix 基因芯片分析；图 2 放射性肺损伤组织学检查



上接第 1 版

CXCR3, 诱导 IL-12R β ⁺, CD16⁺CD56⁺ 自然杀伤细胞由外周血向组织的迁移。在 II 期等效性研究中发现，HemaMax 在照后 24 小时单次给药可显著增加灵长类动物的存活并降低辐射诱导的造血系统毒性。急性造血损伤综合症中，在无其他支持治疗的情况下，单次应用 HemaMax 即可提高生存和促进造血恢复。目前 Neumedicines 公司在动物效能规则下向 FDA 提交了 HemaMax 用于治疗急性辐射综合症的生物制品许可申请。

ON01210/Ex-RAD/Recilisib 是一种新的小分子激酶抑制剂。与大多数辐射防护剂不同，ON01210 不是自由基清除剂或细胞周期阻滞剂，而是参与 DNA 修复旁路，其辐射

专家介绍

张玉松 主任医师

博士，副教授，硕士研究生导师，苏州大学附属第二医院核事故医学应急办公室副主任，放射性职业病教研室副主任。美国北海岸大学和 MD 安德森癌症中心访问学者。从事放射损伤临床救治和相关研究工作 20 余年。擅长各类急慢性放射损伤和放射性核素体内体表污染等的临床救治工作。

损伤防护作用的机制包括阻断辐射诱导的 P53 依赖和非依赖途径的凋亡、减轻 DNA 损伤和上调 PI3K/AKT 信号通路等。目前对 ON01210 的研究主要是辐射防护作用，作为辐射缓和剂的研究较少，现有小鼠实验发现 ON01210 在照后应用具有辐射缓和

剂的作用。目前 ON01210 处于美国 FDA IND 状态。除了以上美国 FDA IND 状态的药物外，还有很多辐射损伤防治药物也处于较为深研究阶段，包括 Amifostine/Ethylol、Gamma-tocotrienol (GT3)、AEOL 10150、Myeloid Progenitor

Cells, 这些药物还没有获批进入新药研究阶段，但对其作用机制及辐射损伤救治中的效用已经有了较多的研究。另外有些药物最近刚刚发现具有辐射损伤防治的作用，但仍处于早期的研发阶段，如 ALXN4100TPO、Palifermin、Superoxide Dismutase、Captopril and ACE inhibitors、3, 3'-Diindolylmethane、Phosphoinositide-3 kinase inhibitor (LY294002)、FGF-peptide、Oltipraz、R-spondin1 等，对这些药物还需要更多的研究来证实其辐射损伤防治作用及探索其作用机制。

此外，近年来有学者探索将上述药物联合应用，以达到减少毒副作用和/或增加疗效的作用，也取得了一定的成效。

医学参考报	放射医学与防护频道				
<p>理事长兼总编辑：巴德年 社长：魏海明</p> <p>副理事长：曹雪涛等 副社长：吕春雷</p> <p>理事会秘书长：周赞 副社长：周赞</p> <p>社址：北京西城区红莲南路30号4层B0403</p> <p>邮编：100055</p> <p>总机：010-63265066</p>	<p>名誉主编：吴祖泽 潘自强</p> <p>主编：马力文</p> <p>副主编：陈英 刘强 梁莉 刘芬菊 尚兵</p> <p>常务编委：</p> <p>陈红红 丁振华 郭国栋 江其生 金顺子 吕慧敏</p> <p>吕玉民 李君利 李蓉 李连波 刘玉龙 冉新泽</p> <p>田梅 问清华 万玲 邢志伟 张照辉 朱国英</p> <p>编委：</p> <p>崔凤梅 崔勇 曹宝山 高林峰 高玲 何玲</p> <p>鞠永健 金义光 刘福东 凌光华 李丹 刘鉴峰</p> <p>林智 廖京辉 马庆录 马国林 宁静 任福利</p> <p>邹家龙 乌丽娅 王墨培 王嘉东 王治东 王志成</p> <p>魏伟奇 肖德涛 谢萍 肖宇 徐畅 姚波</p> <p>余长林 余祖胤 杨文峰 尹再哲 岳瑶 张继勉</p>	<p>张玉松 张庆 朱卫国 赵刚 赵超英 左雅慧</p> <p>专家委员会主任委员：尉可道</p> <p>专家委员会副主任委员：贾廷珍 白光</p> <p>委员：</p> <p>傅宝华 龚守良 龚怡芬 姜恩海 李开宝 罗庆良</p> <p>施仲齐 粟永萍 童建 王洪复 王继先 王文学</p> <p>王桂林 杨业鹏 周湘艳 张淑兰</p> <p>编辑部主任：张照辉</p> <p>编辑部副主任：曹宝山 廖京辉 宋娜玲</p> <p>编辑：陈森 岳瑶 尹文琤 张煜</p> <p>学术发展部主任：梁莉</p> <p>学术发展部副主任：王墨培</p>			

氚水内照射生物学效应的研究进展

苏州大学医学部放射医学与防护学院 崔凤梅

氚是氢的放射性同位素, 经 β 衰变为稳定元素氦。氚 β 射线的平均能量为 5.7KeV, 最大能量为 18.6KeV, 在空气中的最大射程为 5mm, 在水中约为 0.56 μ m, 因此不会对机体产生外照射, 其生物学效应主要是进入机体后的内照射所致。氚是核电站向环境中排放最主要的放射性核素之一, 产生量很大。在环境中, 氚可与氢交换, 随氢的循环在不同环境介质中迁移转化。环境中的氚以气态 (HT)、氚水 (HTO) 和有机结合氚 (OBT) 3 种化学态存在, 它们通过吸入、皮肤渗入或食入进入机体。

早在上世纪 60 到 80 年代, 国内外众多学者对氚水的生物学效应进行了大量研究, 结果表明, 低水平慢性摄入氚水 (HTO) 可导致白血病和其他恶性肿瘤; HTO 多代照射可导致小鼠特定癌的数量增加, 氚剂量率与白血病发生率有密切关系; 低剂量氚水宫内照射可使仔鼠体重、张耳和出牙等发育指标及翻身反射、向亲性行为及视觉定位等反射行为和感觉功能指标受到不同程度的影响。这些结果从各个不同的角度和层面描述了氚水的内照射损伤效应, 为后续研究积累了宝贵的经验。近十几年来, 对氚水内照射效应研究集中在微量剂量学探讨和生物学效应机理方面。本课题组多年来也开展了相关研究, 从表观遗传学角度筛选了小鼠氚水染毒后差异表达的 miRNAs, 阐明了氚水损伤的表观遗传学分子机理; 然后对筛选出的差异表达 miRNA miR-34a-5p 进行了深入研究, 发现 miR-34a-5p 通过调节基因 c-Myc 以及 STAG-2 的表达参与 HTO 引起的细胞损伤及修复过程。为了防护氚水内污染, 开发了一种中药组合物茶黄精, 该组合物不仅利尿和促进氚水排除, 还能清除体内自由基和调节机体的免疫功能。

对氚水生物学效应的研究和评价时, 必然关注氚水 RBE 值的探讨。M.P. Little 于 2008 年 1 月分别在《Radiation and Environmental Biophysics》杂志和《Journal of Radiological Protection》杂志发表两篇综述, 从 RBE 的实验研究和氚的流行病学研究两方面进行了详细总结。众多研究表明, 尽管氚能量低, 但氚水的 RBE 值高于 1。这些研究结果提醒我们, 还应对氚水的生物学效应开展深入而广泛的研究, 为环境生态和人类健康保驾护航。

氚水短期暴露对 V79 细胞存活的生物学效应

【据《International Journal of Radiation Biology》2018 年 1 月报道】题: 氚水短期暴露对 V79 细胞存活的生物学效应 (作者 Mattia Siragusa 等)

氚 (^3H) 是氢的放射性同位素, 半衰期 12.33 年, 其来源可以是自然起源 (宇宙射线与大气层的相互作用), 也可以是人工来源, 如反应堆、加速器、核武器试验。核电站将氚释放入地下, 最终氚进入生态水循环, 通过饮用或食用被公众接触。氚的两种形式氚水 (Tritiated Water, HTO) 和有机结合氚在生物体分布容易而快速, 是人类环境暴露中应当引起关注的放射性核素。来自丹麦技术大学的 Mattia Siragusa 等人改进了氚水吸收剂量的精确估算方法, 以克隆细胞存活试验为生物学观察指标,

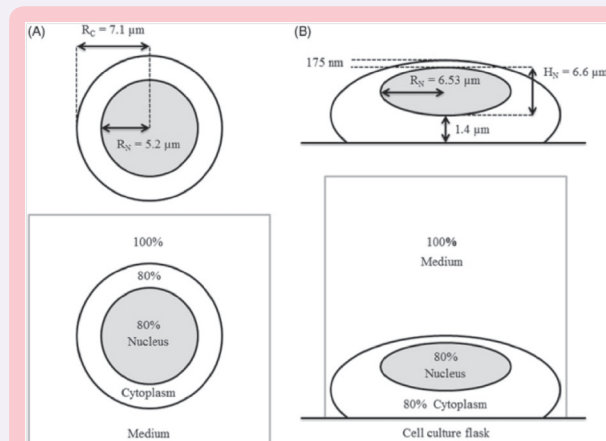


图 1 估算 V79 细胞的氚水吸收剂量时所采用的参数

计算了不考虑 DNA 直接掺入的混杂效应情况下氚水的相对生物学效应 (Relative Biological Effectiveness, RBE) 值。结果显示, 改进后的 COOLER (COmputation Of Local Electron Release) 估算程序可以用于估算高剂量率 (High Dose Rates, HDR) HTO 暴露时细胞几何形态 (见图 1 所示) 和氚的全 β 衰变谱对 S-values 的影响。对于黏附细胞, 当 HTO 暴露细胞的存活曲线与急性 γ 射线照射相比较时, RBE 为 1.6。若不考虑细胞的几何形态, 与相似的剂量率比较, 则 RBE 是 2.0。这些结果提示, 即使排除了氚在 DNA 直接掺入的长期效应, HTO 均匀分布在细胞中, RBE 也高达 1.6 ~ 2.0, 这可能跟低能电子的 end-of-track 现象有关。这些结果证实即使很低能量的 β 粒子也能产生明显的生物学影响, 对我们理解细胞内俄歇电子流的生物学效应提供了重要的实验依据。

(苏州大学放射医学与防护学院 崔凤梅 涂或 报道)

BIO 300 减缓放射性肺损伤的靶向生物标志物

专家介绍



刘芬菊 教授

苏州大学医学部放射医学与防护学院放射生物学教研室主任, 博士生导师。中国核医学会辐射研究与辐射工艺分会常务理事, 《辐射研究与辐射工艺学报》副主编; 长期从事脑胶质瘤辐射抗性相关基因及其敏感性机制的研究。主要研究方向为: 1. 高、低 LET 电离辐射对淋巴细胞亚群的辐射效应及其机制研究; 2. 脑胶质瘤辐射抗性基因与临床应用研究; 3. 肿瘤辐射敏感性与能量代谢的相关机制研究; 4. 抗辐射蛋白在辐射损伤与救治中的作用机制研究。

【据《Pharm Res》2017 年 10 月报道】题: BIO 300 减缓放射性肺损伤的靶向生物标志物 (作者 Jace W.Jones 等)

代谢产物是一些小分子物质, 包括细胞活动的中间产物和代谢终产物。代谢组学分析与蛋白质组学或基因组学相比更直接, 表型相关的产物更易检测。因此, 对电离辐射引起的生物学变化, 代谢组学是一个强大的鉴定分子标记的平台。可以系统地使用单个物种的量化来评估代谢物的能力, 以估算其发病率、严重程度、潜伏期和放射性肺损伤的进展。来自美国马里兰大学的 Jace W.Jones 等人使用高通量靶向代谢组学来筛选辐射诱导的肺损伤的潜在生物标志物, 有利于对 BIO 300 的研究。

作者采用 12.5Gy 全胸腔照射 C57L/J 雄性小鼠, 每天 400mg/kg BIO 300 连续处理 2 或 6 周, 图 1 生存曲线分析表明 BIO 300 连续处理 6 周能够显著延长放射性肺损伤小鼠生存时间, 作者用高通量的代谢组学分析检测了 188 种代谢产物, 包括氨基酸、甘油磷脂酰胆碱 (PC) 和鞘磷脂 (SM)。氨基酸代谢紊乱会造成血液平衡破坏, 影响生物体的生长发育及免疫功能。辐射可造成肺组织的氨基酸代谢紊乱, 对肺功能的正常行使有深远的影响。图 2 显示了 20 种代谢产物的热图统计, 发现天冬氨酸 (Asp)、谷氨酸 (Glu) 和甘氨酸 (Gly) 可作

为放射性肺损伤的潜在标志物, 上述三种氨基酸可能会影响 N-甲基-D-天门冬氨酸受体的功能的正确行使。PC 是细胞膜的主要成分, 也能执行重要生理功能如调节涉及细胞膜和脂蛋白的细胞信号传导, 并且是缓冲脂质过氧化所必需的。有部分神经酰胺、PC、甘油磷酸乙醇胺在小鼠全胸腔照射 24 小时后表现出了与未照射组不同的表达水平。这些早期的脂质标记物在放射性肺损伤的临床诊断, 确定发病率及严重程度的判断上具有重要的参考价值。该代谢物代表着潜在的生物标志物, 进一步研究 BIO 300 的药理生物学特性具有重要的临床意义和潜在的应用前景。

生物标志物要想获得 FDA 的资格, 需进一步研究确定生物标志物在多种环境下的反应及其与临床终点的相关性, 包括电离辐射的剂量依赖及代谢物的生物动力学的关系。获得资格认证的生物标志物是一个很重要且有价值的药物开发工具, 目前除了研究医疗对策外, BIO 300 正在进行肺癌放疗患者的临床 I / II 期试验。

(苏州大学医学部放射医学与防护学院 殷娜瑞 刘芬菊 报道)

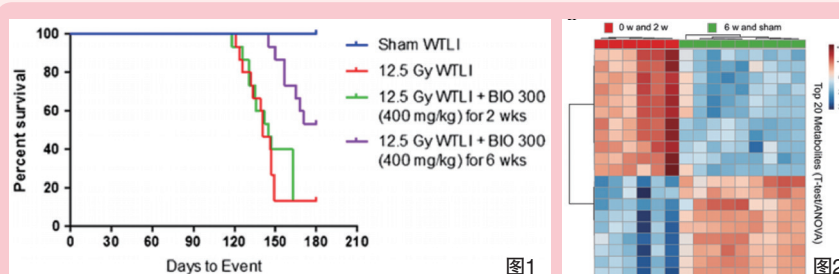


图 1 12.5Gy 全胸腔照射小鼠后给予 BIO 300 处理的实验组和未处理组 180 天的生存曲线。图中生存曲线表明, 假全胸腔照射 (蓝色线) 均存活。12.5Gy 全胸腔照射的小鼠不加 BIO 300 处理 (红色线) 存活率为 13%。照射后 24h 用 400mg/kg/d BIO 300 处理 2 周小鼠的存活率是 13%; 照射后用 400mg/kg/d 的 BIO 300 处理 6 周小鼠 (紫色线) 的存活率为 47%。

图 2 依据 t-test/ANOVA, 皮尔森规则, 沃德法得出的 20 种主要代谢物的热图结果

放射工作人员辐射健康效应评价指标的研究现状

河南省职业病防治研究院 高宇 赵凤玲 吕玉民

专家介绍



吕玉民 研究员

河南省职业病防治研究院毒理研究室主任、硕士生导师。主要从事辐射生物效应方面研究,发表SCI收录杂志和国内核心期刊发表论文120余篇,兼任中华放射医学与防护学会第十届委员会常委、中国生物物理学会环境与辐射专业委员会委员、河南医学会放射医学与防护专业委员会主任委员、河南预防医学会放射卫生专业委员会副主任委员、河南省环境诱变剂学会常务理事、河南省生物化学与分子生物学学会常务理事、河南省医学会遗传医学专科分会常委。

随着科学技术发展和医疗水平的提高,电离辐射广泛应用于医疗行业,放射工作人员数逐年增加,职业种类逐渐增多,使得医疗照射成为人类活动所致辐射有效剂量和集体剂量的主要贡献者。医学放射工作者是长期低剂量职业照射的主要群体,职业受照所致的生物效应及建立新的辐射健康危害效应指标越来越多的受到国内外电离辐射研究者的关注。放射工作者职业接触限值为5年内平均有效剂量不得超过每年20mSv,职业照射最大有效剂量为每年50mSv,任何一年的有效剂量不得超过50mSv。美国国家辐射防护与测量委员会(NCRP)还增加了一项终生累积剂量限值—年龄 $\times 10\text{mSv}$,即每个放射工作人员的终生累积有效剂量不得超过年龄 $\times 10\text{mSv}$ 。文献报道,射线作用于人体产生累积效应,最早损害造血系统,使血液成分发生数量、形态、功能和特性上的变化,甚至抑制和破坏造血干细胞和造血祖细胞;发生眼晶状体浑浊,局部照射可致慢性放射性皮炎等损伤;外周血淋巴细胞产生染色体结构改变,从而产生细胞遗传效应。随着

对放射工作人员放射防护的加强,从事放射诊断人员个人剂量呈逐年降低趋势,但介入放射工作人员年剂量在较高水平,尤其是从事心脏介入、血管造影等近台操作者接受的年剂量在数个~数十mSv,5年累积剂量可达100mSv。结合国内外学者的研究成果及我们的前期探索,对放射工作人员慢性低剂量电离辐射暴露所致健康效应的辐射敏感评价指标概述如下。

临床检查

1.1 血细胞改变

国际公认的对电离辐射敏感的组织器官依次为造血系统、性腺、甲状腺和眼晶体。造血系统是对辐射高度敏感的靶系统之一,放射线能直接抑制细胞分化,使外周血有形细胞及血小板发生异常,主要表现为以中性粒细胞为主的白细胞总数(WBC)减少和血小板(PLT)计数减少。国内的报道主要关注的是血细胞改变与健康对照组、不同放射工龄和不同放射工种间的比较等。如与健康对照组比,放射组WBC、RBC、PLT总数及Hb含量异常率明显增高,虽然放射工作人员外周血象指标平均值在正常参考范围内,但其WBC、PLT、RBC、Hb均低于未接触过射线的健康人,差异有统计学意义,且PLT在不同工龄间有显著差异,随工龄增加而逐渐降低。另有研究显示RBC、WBC、Hb有随工龄增加而升高的趋势,可能是机体造血系统损伤与修复同时存在,长期低剂量电离辐射使得机体代偿能力增强,产生一定适应性。不同工种放射工作人员血细胞改变的研究显示,介入放射工作人员的白细胞和淋巴细胞计数异常检出率明显高于普通X射线组。总之,放射工作人员血细胞的改变主要是白细胞、血小板和淋巴细胞计数异常检出率升高。同时应更多地关注介入放射工作人员的血细胞的改变。

1.2 甲状腺功能异常

甲状腺作为人体最大的内分泌腺体,容易受到电离辐射的影响,从而产生形态或功能的改变。大量研究表明长期低剂量电离辐射可能对甲状腺功能有抑制或损害作用,有研究显示放射工作人员的血清三碘甲状腺原氨酸(T3)高于非放射工作人员,而促甲状腺激素

(TSH)则明显较低,类似的研究亦发现放射线组人员的TSH含量低于对照组,而游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)含量均高于对照组。但从事介入的放射工作人员与健康对照组相比,介入组放射工作人员的TSH水平偏高、T3、T4水平偏低,且差异均有统计学意义。目前学术界在电离辐射对甲状腺功能的影响方面存在争议,也有研究结果显示放射医务人员甲状腺功能未发生明显改变。因此,在加强医疗机构辐射防护水平,保护放射工作者,尤其是介入放射工作人员甲状腺健康的基础上,还要开展大样本人群的健康监护及机制研究,深入探讨射线对放射工作人员甲状腺的损伤作用及其机制。

1.3 眼晶状体改变

国外很多研究在分子和细胞水平证实长期低剂量电离辐射可导致眼晶体损伤,增加眼晶体浑浊的检出率和患放射性白内障的风险。例如介入放射工作者与非放射工作者眼晶体后囊下浑浊差异明显(介入放射工作者为17%,非放射工作者为5%)。国内的受照人群数据和实验动物模型也得出一致结论。对596名放射工作人员和328名非放射工作人员眼晶体浑浊情况进行观察时,发现放射组检出率明显高于对照组,差异有统计学意义,放射组中后囊部位的浑浊比例明显高于对照组;另有报道显示女性放射工作人员的眼晶状体异常率明显高于男性,可能与男女体质、潜伏期和遗传基因等多方面的差异有关;在有关放射工龄、累积剂量和不同工种对放射工作人员眼晶体改变影响的研究显示,工龄 > 10 年的放射工作人员眼晶状体浑浊检出率有随放射工龄的增加而增高的趋势,眼晶体浑浊率随辐射累积剂量呈增长趋势。不同工种间的差异有统计学意义,介入放射工作者的眼晶体浑浊率明显高于其他工种,从事核医学和介入放射学的工作人员更容易发生后囊下眼晶状体浑浊。因此,放射工作人员眼晶体的改变仍将是未来很长一段时期内健康监护关注的重点。

细胞遗传学效应

2.1 外周血淋巴细胞染色体畸变

外周血淋巴细胞染色体畸变可以直接反映染色体损伤程度,是目前常用的评价低剂量慢性照射所致放射工作人员辐射损伤的细胞遗传学指标。多数研究表明,与正常人群相比,放射工作人员外周血淋巴细胞染色体畸变率和异常检出率明显增高。国外有关放射工作人员染色体畸变分析的报道主要集中在欧洲国家和俄罗斯核工厂的工作人员,这些工作人员的染色体畸变率特别是电离辐射相关标志染色体双着丝粒体(dic)和易位(t)率明显高于健康对照组,且有随累积剂量的增加而明显升高的趋势。有关医疗行业放射工作人员染色体畸变的分析报道有限,且重点关注的是心内科介入放射工作人员染色体畸变的变化。研究显示,介入放射工作人员体内观察到的染色体畸变率,特别是dic和t率显著高于从事放射治疗、放射诊断和工业探伤等工作人员。国内有部分文献的报道与这些报道基本一致,但国内大多数文献报道存在一定的局限性。如多数文献报道的外周血淋巴细胞染色体畸变分析只提供了总的染色体畸变率,并未对不同染色体结构畸变类型(dic、ace、t等)的出现频率进行分类评价,亦未说明其所采用的检测与评价方法;t作为电离辐射诱发的标志性染色体畸变类型,并未得到研究者的重视,其发生率很少被统计;还有部分文献将染色单体型畸变计入总畸变。这些都会对检测结果的准确性和有效性产生影响。因此,相关部门应进一步加大放射工作人员染色体畸变检测与评价标准(GBZ/T248-2014)的宣贯力度,定期组织相关实验人员培训,规范操作程序和评价方法,进一步提升国内放射工作人员体检中外周血淋巴细胞染色体畸变分析的检测水平,使检查结果更加真实可靠。

2.2 微核

微核来源于细胞内染色体断片或有丝分裂过程中丢失的整条染色体。在细胞受到诱变剂作用后,造成染色体断裂或有丝分裂器损伤,在细胞分裂后期,断片或落后的整条染色体不能被纳入子细胞核而游离在细胞质中,形成单个或多个的小核。研究证明,电离辐射诱发的微核率和染色体畸变率存在良好的相关性,微核的多少可直接反映染色体的损伤程度,在大剂量急性照射生物剂

专家介绍



赵凤玲 主任医师

擅长放射性疾病、职业中毒及职业性尘肺病的诊治,发表学术论文60余篇,编写论著4部。担任第七届国家卫生标准委员会放射卫生标准专业委员会;河南省医学会第四届放射医学与防护专业委员会副主任委员;河南预防医学会放射卫生专业委员会委员;河南预防医学会劳动卫生与职业病专业委员会委员;中华预防医学会放射卫生专业委员会放射性疾病诊断学组成员;中国医师协会急诊医师分会中国急诊女医师协会第一届委员会理事;河南省工程学会机械通气专业委员会副主任委员。

量估算中有一定应用价值。由于微核检测对电离辐射诱发的遗传效应不具有特异性,该指标在评价慢性低剂量电离辐射的放射工作人员遗传效应研究方面有一定局限性,且现有报道结果的准确性和有效性产生影响。因此,相关部门应进一步加大放射工作人员染色体畸变检测与评价标准(GBZ/T248-2014)的宣贯力度,定期组织相关实验人员培训,规范操作程序和评价方法,进一步提升国内放射工作人员体检中外周血淋巴细胞染色体畸变分析的检测水平,使检查结果更加真实可靠。

3 小结

综上所述,目前放射工作人员健康监护的评价指标依然是造血系统、甲状腺和眼晶体等辐射敏感组织和器官的改变,主要阳性结果是眼晶体和外周血淋巴细胞染色体畸变的变化,与其他放射工作人员比,在介入放射工作人员中的异常发生率明显升高。因此,介入放射工作人员的健康监护应是未来放射工作人员健康监护关注的重点。

空间辐射生物学研究进展

苏州大学医学部放射医学与防护学院 周光明

空间辐射是制约载人航天向深空发展的主要环境因素,开展空间辐射生物学研究旨在为空间辐射对航天员生命健康危害的预测、预警和防护提供理论依据并研发应对措施。空间辐射生物学主要研究空间高能、低剂量(率)、高传能线密度(LET)电离辐射对人体的效应和发生机制,包括:肿瘤发生、神经损伤、退行性病变、急性辐射损伤和免疫系统反应等。空间辐射生物研究已经有六十多年的历史,近年来在流行病学调查和基础研究方面都取得了一定进展。

1. 流行病学调查

1.1 白内障发生。美国航空航天局(NASA)跟踪调查了美国航天员执行空间探索任务时所遭受的辐照剂量以及返回后的健康状况,发现执行过阿波罗任务的航天员罹患白内障的比例为29%,执行国际空间站任务超过一个月的航天员罹患白内障的比例高达60%,而地面对照人群的白内障发病率为0.3%。另外,白内障的发病率与辐照剂量相关,遭受辐照剂量大于8mSv的航天员60岁时罹患白内障的相对风险是遭受剂量低于8mSv的航天员的2.35[1.01, 5.51]倍,差异显著。

1.2 肿瘤发生。NASA的调查显示,312名航天员中47人罹患肿瘤,是地面同年龄段对照人群的三倍。NASA将可接受的辐射致癌风险水平定为辐射致死风险的3%,但是月球和火星探索任务的辐射致癌风险接近致死风险的15%。有效降低空间辐射致癌的风险对于深空探索任务而言是至关重要的,但由于实验数据的匮乏和实验条件的局限,空间辐射致癌风险评估的不确定性非常高。

1.3 心血管病。Delp等人报道,执行过阿波罗任务的航天员人数虽然很少,但是死于心血管疾病的比例达43%,比未执行航天任务或者执行过低地轨道任务的航天员高4~5倍。

2. 生物效应观察

2.1 肿瘤发生。Weil等人通过大批小鼠实验发现,0.1Gy的硅离子和铁离子辐照诱导的肝癌发生率显著高于伽马射线和质子。我们自己的工作发现,10cGy高能质子和铁离子均可导致细胞转化;如果时间间隔小于1小时,两种辐照存在协同效应,细胞转化率显著高于理论值。

2.2 神经损伤。空间辐射对中枢神经系统的损伤有可能影响航天员的工作效率和任务执行力,因而颇受关注。Parihar等人通过实验研究发现,5cGy的高能氧离子或钛离子足以导致神经系统发生不可恢复的损伤,树突棘密度显著下降。

2.3 生殖系统损伤。生殖细胞对辐射非常敏感。Mishra等人发现,5cGy高能铁离子辐照可以导致卵泡减少57%,50cGy几乎导致卵泡完全消失。

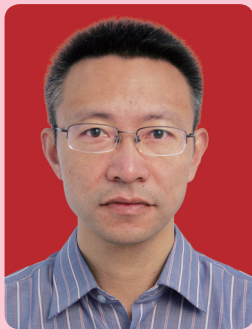
2.4 对心血管的影响。Yan等人的研究表明,高能质子辐照和铁离子辐照对心脏的影响不同;心脏受到0.5Gy质子辐照后,1个月内功能提高,10个月后功能下降;0.15Gy铁离子照射后1个月内心脏的功能下降,10个月后恢复。

3. 旁效应及其机理研究

旁效应是指直接遭受辐射的细胞所分泌的旁信号导致没有直接遭受辐照的细胞表现出来的生物效应。空间辐射的剂量小、剂量率低,因而非靶效应不容忽视。Li等人发现,0.2cGy的铁离子照射,仅有1%的细胞被直接辐照,却可以检测到明显的蛋白羰基化;1cGy的铁离子照射即可诱导明显的脂质过氧化。非靶效应的分子机制研究较多,2017年Peng等人在Nature上发表文章,揭示了CPR-4在旁效应中的关键作用。我们的研究工作发现,miR-663靶向调节TGF β 1的表达,在直接受照射的细胞中miR-663下调,TGF β 1的表达上升并分泌到细胞外传递旁信号;但是,旁细胞接收到旁信号之后,miR-663反而上调,抑制旁细胞中TGF β 1的表达,从而避免旁效应的无限传递。

综上所述,空间辐射生物学研究已经取得了一定的进展,然而,现有实验结果尚不足以有效降低对宇航员辐射健康风险评估的不确定性。在有限的天基实验的基础上,有必要加强地基仿真模拟实验研究,以获得必需的数据。

专家介绍



周光明 教授

苏州大学医学部放射医学与防护学院特聘教授,博导,放射生物中心主任。1994年于兰州大学获得生物化学专业学士学位,2001年在中国科学院近代物理研究所获得粒子物理与核物理专业博士学位。先后访问日本千叶大学、日本国立放射医学综合研究所、美国Brookhaven国家实验室、美国哥伦比亚大学。2007年入选中科院“百人计划”,创建中科院近代物理研究所空间辐射生物研究室主任、甘肃省空间辐射生物重点实验室(培育)并担任室主任,2015年调任苏州大学放射医学与防护学院特聘教授、先进放射生物中心主任。先后承担科技部973课题、国家自然科学基金重点项目和面上项目、中国科学院干细胞先导专项子课题等。在国内外核心期刊上发表文章100余篇,授权发明专利4项。

研究方向:1、空间辐射导致肿瘤发生的风险评估和分子机制;2、重离子治癌的生物学基础;3、辐射敏感性非编码RNA的功能;4、辐射防护药物的研发。

空间辐射诱导肠道微生物菌群的多模式反应

【据《Microbiome》2017年8月报道】题:空间辐射诱导小鼠肠道微生物菌群和代谢组的多模式反应(作者David Casero等)

随着人类对火星和太空的不断探测,微生物菌群在人类空间辐射损伤中的潜在作用,以及辐射损伤所致微生物代谢变化对机体应答辐射的整体反应的影响越发受到重视。

太空航行与持续低剂量率暴露于高线性能量传递(Linear Energy Transfer, LET)辐射有关。暴露于低剂量辐射后,非杀伤细胞辐射效应对机体病理生理学改变产生剧烈影响,包括微生物组和宿主基因表达的变化。尽管肠道微生物菌群在维持人类健康方面的重要性已经明确,但对于太空航行过程中辐射对于微生物菌群的影响作用尚不清楚。

来自美国加利福尼亚大学洛杉矶分校大卫格芬医学院病理实验室的David Casero等人进行了一项研究,该项研究通过建立高LET辐射小鼠模型,观察到肠道微生物菌群成分和功能的潜在变化。通过代谢网络建模,预测的宏基因组中与酶活性相关的多种代谢产物数量也随之发生变化。在不同的辐射剂量下,微生物和代谢产物的成分处于复杂的动态变化中,提示微生物生态和宿主细胞损伤修复之间的瞬时性、剂量依赖性相互作用。从功能层面对所观察到的由辐射引起的微生物群落多样性和组成结构变化进行分析。在特定菌群中,由微生物菌群特异性酶促反应如碳水化合物的消化吸收和脂多糖生物合成等主导的多种信号通路的活性发生组成型变化,而对于其他辐射敏感途径如磷脂酰肌醇信号传导活性变化则呈现剂量依赖性特点。

综合分析结果:首先,机体暴露于高LET环境中(氧16)会导致肠道微生物生态群落发生剧烈变化;其次,在辐射作用下,上述变化可能导致菌群稳态被破坏,表现为条件性致病菌水平升高而正常菌群水平则呈现下降趋势;最后,上述可预见的变化能够诱发代谢机制发生功能性转换,而转换效应则体现在当微生物菌群及其代谢特点受到干扰时,其对于可预见酶促反应潜能水平的影响层面上。最重要的是,代谢网络模式显示代谢组的特异性变化与特定菌群中由辐射诱导产生的变化之间具有相关性。该模型显示肠道生态系统在辐射环境中自发呈现出高度敏感的剂量依赖性状态。尽管这些异常反应所对应的生物学机制尚不清楚,但这项探索性研究清晰地表明高LET辐射能够诱导肠道生态系统进行复杂的由代谢产物介导的重组。

该项研究指出,低剂量电离辐射后微生物菌群介导的宿主病理生理学改变可能是太空航行中被忽视的生物学损伤,值得进一步实验验证。同时该研究为探讨空间辐射与人类健康的关系提供了一个概念和分析的基础,有利于扩展我们对于空间辐射在人类健康中发挥长远效应机制的认知。

(合肥市第二人民医院 毕金玲 黄勇 报道)

简讯 ① 南京事故受照人员目前康复良好

2014年5月7日南京发生了¹⁹²Ir源辐射事故,致使一名工人“王”受到大剂量 γ 射线外照射,造成右下肢局部严重放射损伤和外照射急性放射病。苏州大学附属第二医院于2016年1月、2017年7月对患者进行了医学随访,患者目前康复良好。南京“5.7”放射事故患者的成功救治经验分别在2015年中美核应急交流会、2016中欧核应急合作会议上进行了交流,受到了美方及欧盟专家的高度赞赏。

简讯 ② 核工业三家单位联合研发的一项成果通过国防科技鉴定

2017年10月30日,由中国核工业集团公司下属的三家机构核工业总医院(苏州大学附属第二医院)、中国辐射防护研究院、中国原子能科学研究所的24名科技工作者共同研发的一项成果“基于放射损伤临床救治的相关关键技术研究”顺利通过国防科技成果鉴定。

简讯 ③ 医院随访1例38年前多种裂变核素体内、体表污染患者

2017年8月,苏州大学附属第二医院随访了1名38年前在核工业某后处理厂工作时受到多种裂变核素体内、体表污染的患者。患者电离辐射远后效应陆续出现,在随访过程中,团队及时发现了患者肺部出现恶性肿瘤,实施了手术,患者目前康复出院。(刘玉龙 卞华慧 王优优 报道)

福岛核事故后辐射应对措施对居民心理健康的影响

【据《International Journal of Environmental Research and Public Health》2018年1月报道】题:2011年灾难后辐射应对措施对主观幸福感和辐射焦虑的影响:福岛健康管理调查(作者 Michio Murakami 等)

2011年3月11日,福岛第一核电站(FDNPS)事故产生了多重风险。据报道,福岛居民,特别是疏散者,其他健康风险,如心理困扰和生活方式相关疾病也有所增加。心理疾病与较高的辐射风险感知有关,其流行率已逐渐下降,但仍高于2011年的灾难前。以客观生存概率和关于情绪幸福的问题作为危险指标,并报告由于心理因素而导致

的预期寿命的损失。疏散人员的精神打击比2011年灾难后因辐射照射造成的癌症死亡率高出大约一到两个数量级,这突出表明了公共卫生紧急事件后采取的尽量减少危险的对策这一重要性。同样,2011年灾难发生后,FDNPS周围居民的主观幸福感也有所下降,尤其是对辐射的焦虑与主观幸福感下降有关,而减少焦虑有助于改善居民的主观幸福感。联合国通过了“2030年可持续发展议程”,该议程将“健康和福祉”作为发达国家和发展中国家17项目标之一,而改进福祉已被确认为环境健康科学和政策中的一个重要问题。因此,促进心

理健康和主观幸福感越来越受到重视。

为了解决2011年灾难后出现的问题,当局已经采取了与辐射有关的各种对策,如举行各种类型的“解释性会议”。除此之外,还有甲状腺检查、个人全身剂量监测和空气剂量监测等。为了综合评价辐射对策对主观幸福感(如生活满意度、情绪幸福感)和辐射焦虑的影响,日本专家通过一项针对福岛居民的问卷调查($n=1,023$),采用倾向评分匹配法评价辐射对策对主观幸福感和辐射焦虑的显著性影响。这是第一次评估2011年灾难后各种辐射对策对主观幸福感和辐射焦虑的影响。该研究发

现:1、在辐射应对措施中,甲状腺检查、个人剂量监测和空气剂量监测的参与度最高,得到公众的高度关注。2、总体而言,辐射应对措施的影响一般要小于个别变化的影响。基础调查与生活满意度(SWL)和自评健康(SH)的改善有关。甲状腺检查虽减少了辐射焦虑,但增加了情绪压力。参加食品检验的人SH改善程度较低。那些利用解释性会议的人表现出悲伤、忧虑和辐射焦虑的增加。为了进一步评估因果关系,有必要通过队列设计进行持续调查。

(苏州大学附属第二医院 杜云 刘玉龙报道)

回顾福岛核事故后的应急处理和灾后安置

【据《Clinical Oncology》2016年1月报道】题:福岛事故后的应急响应和健康影响(作者 A.Hasegawa 等)

福岛核事故发生后,在人员撤离过程中,由于缺乏有效医学救助计划,导致重病人群大量死亡。有资料表明,这一死亡风险是辐射污染致死风险的30倍。在事故中,放射性最高的羽流释放于核电厂,操纵员冒死为反应堆建立冷停系统、防护罩以及清除放射性微尘。无疑操纵员身体接受的辐射能量最多,原本以为他们会出现严重的急性放射病,幸运的是,当时并没有出现一例。尽管如此,预防研究所仍然对他们进行了长期跟踪随访。

过后统计表明,1/3的福岛居民,尤其是被迫疏散的人群,落下严重的精神健康问题。其原因可归纳为五方面:创伤后应激障碍、慢性焦虑情绪、不满重新安置和思归情绪、亲友分离情绪及恐惧情绪。这些均可引发酗酒、自杀、报复社会等等后果,其中又以心理创伤应激障碍导致的后果最为严重。

除了心理上的变化,事故后福岛居民的生活方式也发生显著变化。跟踪研究发现,灾后的福岛居民在饮食、体育锻炼方面没有过去规律,吸烟和饮酒也相对失去节制。有体检资料表明,对于受灾人群,特别是参与过灾中救援的人群,患心血管疾病和癌症的风险比灾前增加,超重人群($BMI > 25\text{kg}/\text{m}^2$)的比例在灾后也明显增加。

其它重大核事故,如三里岛核事故和切尔诺贝利核泄露事故,我们能再次看到应急处理中的共同不足点以及新的关注点。三里岛核事故中,政府起先也未评估受灾面积,然后在撤离过程中屡次扩增疏散区域,致使医疗机构缺乏有效的疏散营救计划。面临大灾大难,行政当局犹豫不决,不仅会增加公众的不信任和焦虑感,而且会导致医疗系统缺乏计划影响救援。从长远的角度来看,提前建立公共健康中心或许是解决之道。切尔诺贝利核泄露事故中,政府忽视了迁居人群的心理健康问题,导致社会状况很长时间萎靡不前。除外三里岛核事故中因通信负荷过大导致信息缺乏和混乱,致使应急救援不及时,如因暴露于放射性碘时间过长引起福岛当地儿童甲状腺癌患病率的增加。可见保证信息的实时准确、通畅传输也是减轻辐射后损害的重要环节。

从福岛事故的应急处理中可以看到,尽管核事故的应急处理、灾后重置的不确定因素繁多,方案实施复杂,但整体应对方案应包括灾难管理、建立公共健康服务中心、心理救援、社会支持、努力去减轻辐射后损害效应。

(苏州大学附属第二医院 王敏 刘玉龙报道)

福岛核电站事故后的辐射暴露和甲状腺癌风险

【据《Radiat Prot Dosimetry》2016年6月报道】题:福岛核电站事故后的辐射暴露和甲状腺癌风险(作者 Yamashita S 等)

切尔诺贝利核事故的经验教训:事故发生后,放射性物质大规模释放,居民在受污染草地上饲养的牛奶中发现了碘-131,碘具有被甲状腺选择性摄取的特性,这也适用于碘-131,而切尔诺贝利内陆地区缺乏碘,病例对照的研究显示,儿童甲状腺癌发生与甲状腺碘-131内部剂量呈正相关,虽然发病率明显增加,甚至事故发生后25年,甲状腺癌的数量还在不断增加,但尚未证实放射线照射后发生的甲状腺癌存在与辐射相关的明显基因。

福岛核电站事故后的辐射剂量估算:根据核电站的环境测量数据,核电站的氢气爆炸后,放射性物质通过风传播,并污染了地表。核电厂释放的主要放射性核素是碘-131,物理半衰期为8d,当时空间剂量率高的地区立即呈现下降趋势。福岛居民健康管理调查委员会对其居民所受内部和外部辐射剂量进行了评估,认为“很难考虑辐射造成的健康损害”。

福岛县甲状腺超声检查:从环境辐射剂量估算和甲状腺辐射剂量调查的结果来看,可能会产生的健康影响(如果有的话)极少。然而,基于对切尔诺贝利童年时期摄入放射性碘的辐射暴露组的甲状腺癌风险升高的认识,2011年10月开始对约37万18岁或18岁以下的人进行甲状腺超声检查,大部分被认为是正常的,但也存在微小结节,良性结果(囊肿等)的公认例子,需要进行二次检查的可疑结果约为0.5%。大规模的甲状腺超声检查提高了福岛地区儿童甲状腺癌的检出率,但增加了患者父母对辐射的恐惧和担忧,因此需要基于科学证据和利用切尔诺贝利经验教训的国际同行评审程序制定对策,同时需要在福岛建立心理治疗中心作为应对负面社会和心理影响的对策。

事故发生后日本政府和官方机构的信誉下降,加剧了公众辐射恐惧和焦虑,也严重粉碎了公众对日本学术界的信心。因此,重新获得公众的信任,缩小专家和公众之间在知识上的差距,显得尤为重要。这需要建立一个对所有儿童长期追踪的系统,同时,还需要在事故发生前进行更加切实可行的准备性对策规划和实际实施辐射应急医疗准备工作,仔细分析甲状腺超声检查的数据,制定适当的儿童甲状腺癌的临床治疗指南,建立全面的辐射健康风险管理。

(苏州大学附属第二医院 崔冉 刘玉龙报道)

临床症状和体征在辐射事故临床救治中的应用—简介 2015 北约演习

【据《Bio One》2017年2月报道】题:临床症状和体征在辐射事故临床救治中的应用—2015北约演习(作者 H. Dörr, M. Abend 等)

辐射后早期效应(≤ 5 天)引起的临床症状和体征,如呕吐、腹泻、皮肤红斑等变化,可以用来预测急性放射病(ARS)的严重程度,以及指导后续医疗救治方案的选择。

此次北约演习,共有来自七个不同机构和五个北约附属国家的八个专家小组参与其中。每个小组由至少一个具有

医学背景的队员组成,医生专注于临床症状和体征,生物学家确定剂量和技术人员检查异常的生化值。该演习模拟了一个安装在长途列车影像曝光装置,各小组仅通过收集和评估乘客辐射暴露后的临床症状和体征,判断受照射患者的辐射暴露时长。同时演习中应用了一个针对辐射暴露实例创建的国际性计算机数据库,该数据库包含了19个国家81个辐射事故中的824例临床病例及所有可用的临床数据。这一特殊的临床数据库不仅能详细地分析ARS的时间过程、

预后因素和多器官相互作用,而且还可以分析不同治疗策略的疗效。

通过此次演习及对既往辐射事故的回顾表明,根据临床症状和体征及早识别辐射对受照射患者造成的健康损害,对于发现辐射事故和查明辐射源是至关重要的,对ARS严重程度的了解及个体患者的临床治疗充分性也非常重要。临床症状和体征一定程度上即意味着“临床估算剂量”,可用来预估ARS的潜在严重程度。

在临床治疗决策方面,关键是要迅

速估计辐射暴露情景,以预测辐射损伤的预期严重程度,并进行早期医疗干预及治疗,而早期放射损伤的临床症状和体征是一个对放射损伤发展预测和管理的有力工具。通过收集临床症状和体征,而不是依靠单一依靠辐射剂量计算,早期分流及救治辐射伤亡,快速、准确地预测后期发生急性辐射综合症(ARS)的严重程度和发展医疗管理策略,对大规模辐射事故管理及救灾具有重要意义。

(苏州大学附属第二医院 侯雨含 刘玉龙报道)

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

中国参加最高等级核应急公约演习得到国际原子能机构高度认可

2017年6月21-22日，国际原子能机构（IAEA）举行最高等级核应急公约演习 ConvEx-3（2017）。我国首次以B模式援助国身份参演，取得圆满成功，得到IAEA高度认可。

IAEA在1986年倡导建立了《及早通报核事故公约》和《核事故或辐射紧急情况援助公约》两个核应急公约，并逐步建立起覆盖160多个成员国的核应急响应网络。为检验网络有效性和保持成员国核应急响应能力，IAEA定期举行各种公约演习（ConvEx）。公约演习分三个等级，其中最高等级的ConvEx-3每3~5年举办一次。ConvEx-3（2017）是IAEA有史以来规模最大的公约演习，共有82个成员国和11个国际组织参加，IAEA进行了长达一年半的准备。演习以匈牙利波克什核电站发生严重核事故为假想情景，演练了IAEA组织成员国和相关国际组织开展核事故信息通报和国际援助行动。参演国可以自主选择A、B两种参演模式，A模式只演练核应急信息通报机制，B模式在A模式基础上还要演练国际援助机制。中国国家原子能机构和国家核应急办高度重视这次演习，首次以B模式援助国身份参演，希望通过演习达到演练国际公约机制和拉练国内核应急力量的双重效果。

为达到演习效果，国家核应急办进行了充分准备：一是成立演习指挥部，下设导调组、综合组、资料组、技术组、救援组、采样组和保障组等7个演习专业组。二是委托国家核应急响应技术支持中心担任总体技术支持单位，负责演习总导调和总评估，并保障信息交换畅通和牵头组织后果评价工作。三是拉动国家核应急辐射监测技术支持中心、国家核应急航空监测技术支持中心、国家核应急海洋辐射监测技术支持中心、国家核应急辐射防护技术支持中心、国家核应急医学救援技术支持中心（卫计委和核工业总医院）、国家核应急行动技术支持中心、国家核应急气象监测预报中心、国家核应急辅助决策技术支持中心等9支在IAEA注册的国际救援力量、1个实验室（核工业太原环境分析测试中心）和田湾核电站参加演习。四是各单位以异地联动方式进行演习，国家核应急响应技术支持中心建立“物理异地、逻辑一体”的演习平台，演习指挥部在国家核应急响应中心进行指挥决策，各参演单位通过国际互联网和国家核应急专网就地为国家核应急办的决策提供专业技术支持。

演习从6月21日上午10:33开始，至22日22:38结束，不间断进行36个小时，演练了事故通报、事故研判、媒体发布、源项发布、气象分析、后果评价、公众防护、事故定级、样品测量、国际援助等10多项科目，内容丰富、紧张忙碌、实战气氛浓厚。各参演国和国际组织在演习期间通过IAEA平台共交换了230多份信息通报和160

多份技术文件，其中我国提交20多份。我国各技术支持单位踊跃参演，各展所长，共向国家核应急办提交技术报告200多份。

ConvEx-3（2017）是福岛核事故以来第一个核电站核事故场景三级演习，演习设计上体现了很多核应急新理念，例如临时要求参演国在缺少源项的情况下预测事故后果。这项任务非常类似福岛核事故早期出现过的情况。在国家核应急办领导下，我国各参演单位临变不惊、分工协作，迅速完成后果预测，得到IAEA的高度赞赏。

我国分别依托卫计委和核工业总医院建立的两个国家级核应急医学救援技术支持中心都在这次演习中发挥了重要作用，针对公众健康影响及防护（稳定碘预防）、食品饮用水的放射性检测及控制、辐射损伤救治等方面提出多项处置，并且响应WHO提出的援助申请，为两名伤员的医学救治及剂量估算等提出处置建议，得到IAEA和WHO的肯定。

这次演习充分检验了我国在两大公约框架下与IAEA信息交换机制的有效性，表明我国熟练掌握国际通报机制；充分展示了我国的核大国形象，各核应急技术力量参与积极、响应快速、发挥了专业优势，在演习中亮点纷呈；实战演练了各专业技术支持中心异地协同作业模式，取得了宝贵经验。同时，这次演习设计精密、时间充裕，逼真地模仿真正事故的演化过程；脱离脚本，实战效果好；充分展示网络桌面推演的强大生命力，这些做法都值得借鉴。

（国家核应急响应技术支持中心 朱继锋 报道）



图 ConvEx-3（2017）国际公约演习中国国家指挥部的部分工作人员

突破技术瓶颈实现染色体生物剂量估算和染色体职业健康体检快速高通量检测

苏州大学附属第二医院辐射遗传实验室 戴宏

专家介绍



戴宏 副主任技师

苏州大学附属第二医院核事故医学应急办公室辐射遗传实验室技师，常年从事肿瘤、放射生物学研究，多项研究课题获得省部级科技进步二等奖、三等奖。对于染色体技术具有丰富的实践经验和技术创新。

染色体畸变分析是国际公认的辐射损伤和生物剂量估算的金标准，但用于大规模核辐射事件和大批量职业健康体检检查存在三个技术障碍：1、每名技术人员每个工作日只能分析2~8例样本，自动分析是有效的解决途径，但遗传工作站只能分析辐射引发的八种染色体畸变中双着丝粒一种畸变，并且存在大量假阳性和假阴性。2、需要大量的设备投入，经济成本高昂。3、需要解决在时间窗口内完成大批量样品处理的问题。

对于生物剂量估算，实验室经过多年研究分析了16万个细胞，建立了具有自主知识产权的国内第一条“染色体双着丝粒自动分析剂量效应曲线”，并进行了方法学改良，分析自动化程度更高、速度更快。使

用该剂量效应曲线，利用遗传工作站双着丝粒自动分析数据，大幅度减少人工分析时间，每例剂量估算标本人工分析时间从原来的数小时，缩短为数分钟。我们设计了特殊的扫描方法，可大幅度减少剂量估算样本图像拍摄数量，从而减少设备投入，三台遗传工作站可满足短时间内近1,000例样本的剂量估算需要。

对于放射性职业健康体检，实验室通过技术创新，在全面检测辐射引发的八种染色体畸变的基础上，将以往每名技术人员每个工作日分析2例体检标本，提高至分析40例体检标本（配置1台遗传工作站，如增加遗传工作站数量，每天的分析数更多）。采用该项创新技术，2013至2017年检测了2万6千多例体检标本，发

现76例异常病例。尤其是每年都发现医疗照射病例，这些低至万分之一的双盲、阳性医疗照射病例能被检测到，充分体现了该项技术不仅快速，而且灵敏、准确。

实验室总结发现了既能控制细胞周期又能保持染色体形态不致短缩的方法，圆满解决了大批量生物剂量估算标本和大批量体检标本处理时间窗口狭窄的难题。通过对实验过程20个环节32个影响因素不同处理方法的研究，制定了高效、稳定、快速的样本处理流程，圆满解决了稳定制片质量的问题。

通过成功解决技术障碍和设备投入，实验室完成了大规模核辐射事件早期快速高通量辐射生物剂量评价和大批量职业健康体检染色体检查全套技术的研究和平台建设。一旦发

生大规模核辐射事件，可以对全国乃至全球范围进行快速响应，只需将4毫升外周血在48小时内空运至实验室，即可对疑似受照人员进行快速高通量的辐射剂量评价，提供含有生物剂量和辐射检伤分类的健康和辐射防护权威意见，支持医学和公众健康决策。和平时该平台主要用于放射性工作人员职业健康监护，符合常备不懈、积极兼容的核事故应急方针。

这项技术和平台的研究、建设成功，填补了我国早期快速高通量辐射生物剂量评价和快速高通量放射性工作人员职业健康监护染色体检查的技术空白，国内未见同类报道，在核事故应急以及放射性工作人员职业健康监护领域具有里程碑意义。

放射性皮炎是放射治疗的常见副反应,也可见于核辐射事故。皮肤在放射生物学中有着特殊的地位,它是接受外照射的必经途径。放射性皮炎具有长期性、持久性、潜在性和进行性的特点。放射性皮炎重在预防,治疗手段主要有药物、物理和手术治疗。放射治疗期间,使用柔和的肥皂清洗皮肤、穿宽松棉质衣物、戒烟酒以及摄入充足的水份有利于预防放射性皮炎的发生,减轻放射性皮炎的症状。既往关于是否使用肥皂清洗皮肤是有争议的,实际上不让患者用肥皂清洗皮肤可能会给患者带来不必要的心理压力和社会隔离感,并且不能改善放射性皮炎的病程,因此用柔和的肥皂清洗皮肤已经纳入临床实践。除上述的一般预防措施,多个研究表明预防性使用类固醇激素软膏或磺胺嘧啶银霜能够减轻放射性皮炎的严重程度。

对于照射引起毛细血管扩张及皮肤纤维化,长脉冲激光治疗可以改善毛细血管扩张,己酮可可碱(与维生素E的组合)能够减轻皮肤纤维化。伤口敷料

放射性皮肤损伤救治进展

苏州大学附属第二医院 蒲汪旻

专家介绍



蒲汪旻 副主任医师

博士,从事放射损伤临床救治临床工作十余年。处置过多例Ⅲ、Ⅳ度放射性皮肤损伤及放射性核素内污染患者,积累了丰富的临床经验,在国内外杂志上发表相关论文多篇。参与的“南京‘5.7’放射事故受照射人员的临床综合救治”工作获国防科学技术进步奖二等奖、中核集团科技奖二等奖。

苏州大学放射损伤临床教研室秘书。承担放射损伤临床课程教学理论和见习的教学任务。参与的“深入挖掘实习资源,合理配置课程安排”获2007年苏州大学教学成果二等奖。

可以减少分泌物和控制疼痛,防止伤口污染,让伤口处于一个湿润的环境,减少皮肤的炎性反应,促进坏死碎片和细菌被吞噬。临床试验结果表明,水胶体敷料、银离子敷料能够加速伤口愈合,减轻疼痛。间充质干细胞具有自我更新

和多向分化的潜能,能向受损组织迁移并进行修复,同时还能分泌多种细胞生长因子等特点,对于治疗放射性皮炎有潜在的应用价值。南京“5.7”事故受照射者外照射轻度骨髓型急性放射病合并Ⅳ度放射性皮炎,在第二次肌皮瓣移植

术后输注间充质干细胞,最终患者创面愈合良好。

对于严重的放射性皮炎常常需要手术治疗。随着显微外科技术的进步,皮瓣修复手术成功率越来越高,能够较好地保存局部形态和患肢功能,降低伤残率。基因治疗已批注用于某些遗传性疾病的治疗,如1型脊髓性肌萎缩症。有研究显示单核苷酸多态性和DNA损伤修复基因在识别放射性皮炎高危因素有潜在的应用价值;并且着色性干皮病,共济失调毛细血管扩张、戈林综合征等遗传性疾病患者对射线照射更为敏感。这些提示皮肤的放射敏感性与基因相关。基因治疗是未来放射性皮炎治疗研究的新方向。

关于放射性皮炎预防和治疗的研数量有限,不同研究的结果常常会相互矛盾,虽然一些干预措施显示出了可喜的结果,但没有一种治疗方法有显著疗效。尚需要大规模和高质量的临床研究,建立一个放射性皮炎预防和治疗的共识。

苏州大学附属第二医院核辐射损伤防治与核应急工作简介

苏州大学附属第二医院,又名核工业总医院,中法友好医院,是一所学科门类基本齐全、以“核”为专业特色、医疗设备较为先进、师资医疗和科研力量较为雄厚的三级甲等医院。长期以来医院以“重救治、建体系、强能力”的工作思路不断提高核应急医学救援能力,为国家核能开发和核技术的应用提供医学保障。医院目前是国家核应急医学救援技术支持分中心、国家核应急医学救援分队、国家核应急医学救援培训

基地,同时是江苏省核和辐射紧急医学救援基地。医院在核事故医学应急相关的人才队伍、科研能力、设备设施及技术水平等方面已具备了较强实力,逐步建成了比较完善的核事故医学应急救援

体系,达到国内先进水平。

医院各级领导重视放射医学学科建设,在放射病预防(核应急)、放射病诊治、放射病的研究、核科普等方面做出了出色的成绩。通过总结二十余年放

射损伤救治经验,在2014年医院成功救治了“南京铀192源事故”患者。医院深入开展放射损伤救治关键技术研究,曾多次获得国防科学技术进步奖。医院在承担苏州大学教学任务的同时,连续十三年开展高水平国家级继续教育培训班,坚持为国家培养放射医学人才。

医院以打造国内一流的“放射损伤临床救治”特色学科为目标,充分发挥优势,开展学科建设的医、教、研、防工作,为我国放射病的防治工作再立新功。



苏州大学附属第二医院辐射遗传学实验室简介

苏州大学附属第二医院 冯骏超 戴宏

主要工作

苏州大学附属第二医院辐射遗传学实验室承担了生物剂量估算、核电站人员职业健康监护及核应急医学相关科研任务。实验室拥有业务熟练的专业技术人员及全自动细胞收获仪、滴片分散仪、遗传工作站等专业设备,可以显著提高生物剂量估算的速度、大大降低生物剂量估算的时间。

技术创新

(1) 辐射遗传学实验室经过长期的细胞分析与数据处理建立了实验室拥有自主知识产权的染色体剂量-效应曲线。

由于染色体畸变分析对实验环境的要求很高,设备的不同,气候温度、湿度的改变以及工作人员的差异都会对分析结果造成影响,如果直接使用其他单位建立的染色体剂量-效应曲线来进行生物剂量估算极有可能使分析结果产生误差。因此拥有根据自身实验室条件、设备等具体情况所建立的染色体剂量-效应曲线是分析结果准确度的重要保证。

(2) 辐射遗传学实验室利用技术创新,在充分利用现有设备和技术的条件下,改进了染色体自动生物剂量估算技术,实现了快速、高通量的辐射生物剂量估算,使大规模辐射事故情况下快速识别受照个体并对伤员进行分类继而采取相应临床治疗成为可能。

设备创新

为了弥补染色体畸变分析速度较慢的不足,实验室利用自动化设备,降低了标本制备过程的工作量,提高了标本处理速度和质量。

(1) 全自动收获仪:可以全自动的将48小时培养

后的细胞进行低渗、去上清液、固定、离心等处理,形成悬液以进行下一步滴片分散。约3小时就可以进行60多个标本的处理。

全自动收获仪可以极大的降低工作量,可以将精力集中于染色体畸变分析最耗时的环节——分析环节。并且全自动收获仪是全自动加样、去上清,确保了加样、吸样的精确度,可以避免手工制备标本时的操作差错和失误。

(2) 滴片分散仪:染色体分散仪可对滴片的微环境如气流速度、温度、湿度进行适当调节并保持相对恒定,从而能获得分散较佳的染色体中期分裂相。良好的细胞形态有助于提高染色体畸变的检出率和准确度。

(3) 遗传工作站:遗传工作站是利用软件控制电动显微镜的工作原理自动对中期分裂相进行寻找并拍摄,拍摄完成后可将图片传送至分析电脑供人工分析。电脑处理软件可以对中期分裂相图片进行色彩调整、旋转、分割等处理,使中期分裂相更利于分析。相比于传统显微镜下分析,遗传工作站分析可以提高分裂相寻找速度和效率,还能对分裂图像进行进一步处理,使分析结果的准确性更高。

主要成果

辐射遗传学实验室作为国家级实验室,长期承担国家核应急任务,为国家的核事业可持续发展提供了保障。并参与了核应急医学救援、培训、演练等各项工作,包括“神盾-2015”国家核应急联合演习以及G20峰会安全保障工作,并成功参与救治了“南京¹⁹²Ir源丢失事故”患者。同时也积极与其他国家进行学习交流,得到了国内外专家的认可和肯定。辐射遗传学实验室通过技术及设备的创新,提高了工作效率,不但每年的染色体畸变分析标本量在7,000例左右,而且还保证了分析质量和速度。



图 苏州大学附属第二医院辐射遗传学实验室