

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 03

执行主编介绍



张照辉

现任国家核事故医学应急中心第二临床部副主任。兼任中华预防医学会放射卫生专业委员会委员；国家卫生标准委员会放射卫生标准专业委员会委员；中华老年学学会老年肿瘤专业委员会分子靶向分会常务委。《医学参考报》放射医学与防护频道编辑部主任。北京市乳腺病防治学会内科专业委员会常委。参加国家自然科学基金课题、卫生部行业基金课题两项。牵头多项临床药物研究。参加编写著作7部（副主编1部），编译4部（主译1部），SCI、核心期刊发表多篇论文。

导读

新发现：广岛震中周围辐射污染严重低估原爆幸存者的暴露剂量

3版

铀内污染促排药物研究进展

4版

生物剂量学：放射应急情况下医疗管理的未来工具

5版

γ射线灭活不同物质中炭疽芽孢杆菌的剂量评估

6版

胰高血糖素样肽-2 (GLP-2) 的辐射防护研究

7版

紫外线诱导DNA损伤对RNA的影响

8版



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教育等学术活动。

网址：www.yxckb.com

印度核 / 辐射紧急情况医疗措施指南

【据《Medical Journal Armed Forces India》2017年5月报道】
题：核 / 辐射紧急情况医疗措施指南（作者印度马德里陆军医学研究中心）

引言

自从核能被利用于工业、医疗、科研、武器和许多其他领域，不同级别的放射性事件或事故时有发生，掩盖了人类从核能中的获益。由于事故、人为破坏和恐怖主义导致人类暴露于放射线是会真实发生的，尽管医疗工作者可胜任处理遗留的复杂情况，但仍然经常措手不及。

对核 / 辐射紧急情况响应的基本原则和目标包括：在发生原地弱化事故强度和个体健康风险，实施基本急救和治疗损伤，减少普通人群的迟发后果，保护环境，以及处理事故导致的心理影响。基于核 / 辐射紧急情况的严重性和影响，需

要一支训练有素、装备齐全的队伍及时出动，丝毫不能延迟。

每个放射性事故都可能导致紧急情况。应该立即估算电离辐射暴露量和患者受到辐射诱发损伤的影响程度。重要的是给出临时诊断，决定是否需要医院收治，确定所需医疗设施类型，和该情况下必须的专业的照料。以下是放射性事故中救治患者时需要商议的基本问题：

- (a) 评估破坏判断程度
- (b) 选择医疗措施类型
- (c) 提供适当医疗救治
- (d) 评估预后

急性辐射综合症的临床表现

前驱期的症状体征在个体暴露于10~20Gy或更高剂量的辐射后的1~72小时内就会发生，包括发热、食欲减退、恶心呕吐、运动迟缓、电解质紊乱。这些可能逐步导致低血压、意识丧失、其他器官

系统受损，最终于数天内死亡。严重而发展迅速的前驱期预示着临床预后差。如果暴露剂量低于2~10Gy，则很难通过前驱期的表现来判断预后。前驱期之后是不同靶器官系统的疾病表现。急性辐射综合征受累的最重要器官系统有造血系统、皮肤、胃肠道和神经血管。

神经血管综合征

低剂量辐射暴露后会引起局限性一过性的神经系统异常。一过性改变包括：毛细血管受损、急性炎症、间质水肿、瘀斑和脑膜炎。脑电图可能出现阵发性尖峰和波浪状放电，颅脑CT和MRI可能显示脑水肿。

胃肠道综合征

暴露于5~12Gy辐射剂量会导致轻度的胃肠道综合征，例如轻度腹泻、腹痛和电解质紊乱。然而，这些症状几乎都

会恢复。广泛的胃肠道损伤可能导致小肠溃疡和坏死，以及严重并发症例如狭窄、梗阻和穿孔。

皮肤综合征

辐射暴露后的1~2天可能出现湿性脱皮和皮肤红斑，然而全部皮肤表现可能迁延数年。根据暴露范围，这些皮肤损害可以在全身不同部位同时出现。常见症状和体征有瘙痒、水疱、大疱、皮肤溃疡、皮下组织及肌肉或骨坏死。水疱和大疱或不伴有坏死通常发生于>3Gy辐射后的1~3周。

为了对将来的治疗策略进行计划，在严重辐射暴露后有必要尽早对不同系统受累的严重性进行分级。所有上文提及的综合征总结于一个综合分级系统中（表1），用以指导治疗团队。

下转第2版

专家点评

喜看辐射损伤机制研究及保护剂的研究新硕果

北京大学第三医院肿瘤化疗与放射病科 马力文

在过去的几十年中，人们对高剂量辐射的有害影响和细胞损伤机制已达成广泛共识，但对低剂量电离辐射（LDIR）的生物学效应和作用机制尚不十分清楚。有新的证据表明，氧化应激会改变基因组结构，而DNA核苷酸序列保持不变。细胞通过改变表观基因来适应电离辐射所致的氧化损伤。研究也表明，LDIR能影响表观遗传调控，包括DNA低甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA调控。最新的研究成果为我们又打开了一扇通往成功的大门。

辐射导致的损伤的预防和治疗是当今尚未解决的难题，随着医疗照射的广泛应用，放射治疗时或治疗后常出现的骨髓抑制、放射性肠炎、肺炎、肾病、皮炎、白内障等都是严重影响患者生活质量或治疗效果的常见问题。本期为读者介绍最多的新成果主要是辐射保护剂方面的进展，比如Toll样受体2/6（Toll-Like Receptor 2/6）的激动剂-成纤维细胞刺激脂肽（FSL-1）可能会成为治疗急性放射综合症的药物；CpG-寡脱氧核糖核苷酸（CpG-ODN）可通过激活B淋巴细胞和先天性免疫细

胞分泌各种细胞因子，从而保护机体免受辐射诱导的损伤；胰高血糖素样肽二聚体（GLP-2）对放射性肠损伤可能具有防护作用，替度鲁肽作为一种重组人GLP-2变体，与天然GLP-2相比，半衰期更长，稳定性更好，命名为GLP-22，研究证实了该产品在治疗放射性肠损伤方面的作用。在铀内污染促排药物方面的研究进展也很多，对于急性铀中毒，常用的临床解毒剂NaHCO₃易出现毒副作用，北京师范大学张晓菲等研究了一类基于壳聚糖及其衍生物作为体内铀促排剂，对铀有较高的选择性和吸附性，可能成为新的临床解毒剂。在眼辐射损伤防护剂的研究方面虽然经过了70余年的大量实验研究，已知可能有效的防护剂包括：Walter Reed自由基清除化合物、雌激素、DMSO、半乳糖等，但是既往都是基于低LET射线研究，而高LET辐射暴露的研究很少，因此这方面仍需深入开展研究。另外，关于辐射剂量学的研究，对1945年广岛原子弹爆炸辐射污染的情况又有了新的分析，也是本期值得关注的內容。

主编点评

肿瘤内科 硕士研究生导师。现任北医三院肿瘤化疗与放射病科主任，兼任北京医学会放射医学与防护专业委员会副主任委员，北京医



马力文 主任医师

学会职业病分会副主任委员，中国临床肿瘤学会（CSCO）执行委员会委员，中国老年学学会老年肿瘤专业委员会委员，中国医药教育协会腹部肿瘤专业委员会常务委员，中国医疗保健国际交流促进会胃肠外科分会委员，《医学参考报-放射医学与防护频道》主编，国家核事故医学应急专家咨询组成员，放射性疾病诊断组组长。

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

上接第1版

造血综合征

造血综合征的临床表现可能主要发生于较高辐射 (> 2Gy) 暴露的患者, 主要因为辐射破坏了骨髓中的造血组织。严重的辐射暴露导致骨髓增生障碍或增生不良, 可能引起外周血细胞减少。 < 2Gy 的低剂量辐射可在没有骨髓破坏的情况下引起外周血细胞轻度减少; > 10Gy 的高剂量辐射会引起无法自行恢复的完全性骨髓清除。血液系统毒性的严重程度可被分为 1 ~ 4

级, 基于多形核白细胞水平, 淋巴细胞、血小板计数和相关失血或感染表现 (表 2)。处理措施根据血液学毒性的严重程度而不同。

根据上述血液学毒性严重程度对造血综合征进行分级 (H1-H4 级), 可用于初始危险分层和预后判断 (表 3)。

实验室评估

根据辐射暴露剂量, 观察淋巴细胞数绝对值下降是个实用且可靠的早期评估方法。判断预后和选择治疗的最重要

的三个主要因素为: 至出现呕吐的时间, 淋巴细胞减少及其衰竭动力学, 和染色体改变。一些被批准用于评估辐射暴露的方法总结于表 4。

验伤分类

大多数被辐射的人可能不需要立即进行医疗处理, 因为很大一部分人可能是健康而焦虑的。相关部门应该负责

制进一步损害、净化环境、保护公众和处置放射性物质。除了血液病专家, 可能还需要创伤专家、烧伤专家、神经病学和皮肤病学专家。接诊患者的第一步是详细的临床评估。卫生保健机构应当建立与当地卫生资源和医疗团队相匹配的流程。更大的事件需要启动国家级的响应系统。

下转第4版

表 1 神经血管、胃肠道和皮肤损伤评估的分级系统

症状	1级	2级	3级	4级
神经血管系统				
恶心	轻度	中度	重度	极重度
呕吐	1次/天, 偶尔	2~5次/天, 间断	6~10次/天, 持续	>10次/天, 难治
厌食	能进食	进食减少	进食极少	需要肠外营养
乏力	无	无法工作	需协助日常生活	无法自理
发热	< 38°C	38 ~ 40°C	> 40°C持续 < 24小时	> 40°C持续 > 24小时
头痛	轻度	中度	强烈	极其严重
低血压	心率 > 100次/分 血压 > 100/70mmHg	血压 < 100/70mmHg	血压一过性 < 90/60mmHg	血压持续 < 80/? mmHg
神经损伤	难以觉察	容易觉察	明显	危及生命
认知缺陷	轻度受损	中等受损	严重受损	完全受损
胃肠道系统				
腹泻				
频率	2~3次/天	4~6次/天	7~9次/天	>10次/天
性状	成形便	稀烂便	稀烂便	稀水样
出血	潜血	间断	持续性	持续且大量
腹痛	轻度	中度	强烈	严重
皮肤系统				
红斑	轻度且一过性	中度, 累及 < 10%BSA	明显, 累及 10~40%BSA	严重, 累及 > 40%BSA
感觉过敏/瘙痒	瘙痒	轻度伴间断疼痛	中度伴持续疼痛	严重伴持续疼痛
肿胀/水肿	有但无症状	有症状	轻度功能受限	完全丧失功能
水泡	少见	少见	大疱伴组织液渗出	大疱伴出血
脱皮	无	干性, 片状	湿性, 片状	湿性, 连续大面积
溃疡/坏死	仅累及表皮	累及真皮	累及皮下	累及肌肉和/或骨骼
脱发	变稀疏	明显的斑片脱发	完全性但可逆	完全且不可逆
甲床分离症	无	轻度	轻度	完全

引自: Fliedner T.M., Friesecke I., Beyrer K. 英国放射学研究所编辑。辐射事故的医疗措施——急性辐射综合征手册 (METROPOL 欧洲委员会联合行动) 英国放射学研究所; 牛津; 2001, p.1-66, 纲要 p.C1-C21. 表号, 无, 神经血管系统; pC3; 表号, 无, 造血系统; pC4; 表号, 无, 皮肤系统; pC4; 胃肠道系统; pC5

BSA: 体表面积

表 2 辐射暴露后基于血细胞计数的血液学毒性分级

血细胞数/症状	1级	2级	3级	4级
ALC	≥ 1.5 × 10 ⁹ /L	1 ~ 1.5 × 10 ⁹ /L	0.5 ~ 1.0 × 10 ⁹ /L	< 0.5 × 10 ⁹ /L
ANC	≥ 2.0 × 10 ⁹ /L	1.0 ~ 2.0 × 10 ⁹ /L	0.5 ~ 1.0 × 10 ⁹ /L	< 0.5 × 10 ⁹ /L
PLT	≥ 100 × 10 ⁹ /L	50 ~ 100 × 10 ⁹ /L	20 ~ 50 × 10 ⁹ /L	< 20 × 10 ⁹ /L
Hb	正常	降低 < 10%	降低 10% ~ 20%	降低 > 20%
感染	局限性, 无需抗生素治疗	局限性, 局部抗生素治疗	系统性, 仅需口服抗生素治疗	败血症, 需静脉抗生素治疗

ALC: 淋巴细胞绝对值; ANC: 中性粒细胞绝对值; PLT: 血小板计数; HB: 血红蛋白

引自: Fliedner T.M., Friesecke I., Beyrer K. 英国放射学研究所编辑。辐射事故的医疗措施——急性辐射综合征手册 (METROPOL 欧洲委员会联合行动) 英国放射学研究所; 牛津; 2001, p.1-66, 纲要 p.C1-C21. 表号, 无, 造血系统; PC4.

表 3 基于严重程度的造血综合征总体预后

分级	损伤程度	受累程度	预后
H1	1级	轻度受损	未出现危险阶段自行恢复
H2	2级	中度受损	低风险危险阶段, 可自行恢复
H3	3级	严重受损	高风险危险阶段, 可自行恢复
H4	4级	致命性受损	不可能自行恢复

引自: Fliedner T.M., Friesecke I., Beyrer K. 英国放射学研究所编辑。辐射事故的医疗措施——急性辐射综合征手册 (METROPOL 欧洲委员会联合行动) 英国放射学研究所; 牛津; 2001, p.1-66, 纲要 p.C1-C21. 表 6 基于临床分级的造血综合征总体预后

危险阶段: 指细胞计数持续低于正常范围, 引起高危或低危组临床症状, 例如与不同细胞绝对值相关的出血和感染性疾病; p21.

表 4 辐射剂量估算方法

计量学	方法	应用
生物学	全身剂量染色体畸变 (双中心粒, 环状) 淋巴细胞衰竭动力学细胞间期异常	通常无法获得“金标准”耗时 4~5 天便宜, 但辐射量 4-6Gy 时需观察 2~4 天; 辐射量 2~4Gy 时需观察 4~6 天; 不成熟
临床	症状体征	实用, 但是再低剂量时不敏感

引自: Dainiak N, Waselenko JK, Armitage JO, MacVitte TJ, Farese AM. 血液学家和辐射受害者。血液学 2003; 473-496; doi:10.1182/asheducation-2003.1.473. available from http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2003/1/473.full.pdf +html. 表 3, 辐射剂量估算方法. p 478.

表 5 根据 METROPOL 的 48 小时内初始评估

	1分	2分	3分
症状延迟出现的平均时间	< 12 小时	< 5 小时	< 30 分钟
皮肤红斑	无	+/-	+++ (3 小时内)
乏力	+	++	+++
恶心	+	+++	++++
呕吐 (每 24 小时)	最多 1 次	1 ~ 10 次	>10 次, 难治的
腹泻 / 每 24 小时排便次数	最多 2 ~ 3 次, 成形便	2 ~ 9 次, 软便	>10 次, 水样
腹痛	轻微	强烈	剧烈
头痛	无	++	剧烈, 颅内压增高表现
体温	< 38°C	38 ~ 40°C	> 40°C
血压	正常	正常; 可能一过性降低	收缩压 < 80mmHg
短暂时意识丧失	无	无	+ / 昏迷
血细胞减少			
淋巴细胞			
第 24 小时	> 1,500/mcl	< 1,500/mcl	< 500/mcl
第 48 小时	> 1,500/mcl	< 1,500/mcl	< 100/mcl
	门诊观察	住院治疗, 治愈性	住院治疗, 多器官

引自: Akashi 等。基于欧洲会议共识的治疗措施。大量辐射暴露的医疗措施欧洲方法。原文见 <https://sremc.files.wordpress.com/2012/11/ebmt-nac-pocket-guide2.pdf>.

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

新发现：广岛震中周围辐射污染 严重低估原爆幸存者的暴露剂量

【据《Journal of Radiation Research》2017年7月报道】题：重新从一篇旧文章中
发现广岛震中周围有很多地区受严重残余辐射污染，严重低估了原子弹爆炸幸存者的暴露剂量（作者 Shizuyo Sutou）

原子弹爆炸释放了大量的能量：热辐射（35%）、爆炸能量（50%）和核能辐射（15%）。在15%中，其中5%的初始辐射在30s内释放，剩余10%是残余辐射，大多数都是原子尘。爆炸幸存者的暴露剂量仅仅是评估初始辐射剂量。残余辐射对爆炸幸存者的影响被认为是具有争议的；一些组织声称残余辐射是可以忽略的，但其他人反驳了这种说法。最近发现了一篇六十年前的文章，是一位来自广岛的医学博士 Gensaku Obo 写的。这篇文章清楚地说明了广岛中心周围的区域受到了严重的残留辐射污染。报道称，爆炸发生后不久，非爆炸幸存者就进入了广岛，于是发生了急性放射病，包括烧伤、外伤、发热、腹泻、皮肤出血、喉咙痛和脱发，就像真正的爆炸幸存者一样。这意味着：1、有些在爆炸后早期就进入了广岛的人可以被认为间接爆炸幸存者；2、在人的寿命研究（Life Span Study, LSS）中的对照人群，一定或多或少地受到残留辐射的照射，不能被作为阴性对照；3、爆炸幸存者的暴露剂量很大程度上被低估；4、LSS中过高估计了癌症风险。Obo 的文章对于了解原子弹爆炸后的健康影响非常重要。在出版者的允许下，它的精华部分从日语翻译成了英语。

首先，使用从内华达沙漠地面上的原子弹测试收集的数据估算了爆炸幸存者的暴露剂量。在广岛和长崎投下的原子弹分别在600米和503米高度引爆。为了获得更准确的数据，ICHIBAN项目正在计划中，内华达沙漠中建造了一座510米高的塔楼。将核反应堆或其他辐射源放置在塔顶并收集数据。ICHIBAN项目的剂量测定被命名为1965（T65D）。大约在20世纪80年代，人们发现T65D并没有正确反映其强度。原子弹辐射剂量系统1986年（DS86）正式成立并重新检测暴露剂

量。在20世纪90年代左右，DS86又进行了修订，并建立了剂量体系2002（DS02）。DS02是目前用来估计爆炸幸存者暴露剂量的系统。因此，T65D是基本的剂量测量系统，DS86和DS02是修改版本。ICHIBAN项目是炸弹的大规模仿真模型，但没有产生原子尘，这就造成了对爆炸幸存者暴露剂量的低估。

诱发的放射性是由中子将非放射性物质转化为放射性的行为，但其寿命很短，其活性在爆炸一小时和一天后分别残留百分之一和千分之一。因此，诱发的放射性几乎可以忽略不计。另一方面，大部分原子尘，40%~70%会在一天之内掉到地上（虽然情况很大程度上取决于天气和地理特征）。这使得计算原子尘对辐射剂量的影响变得困难。

黑雨不会落在内华达沙漠，因为水和有机物稀少。在广岛和长崎，热辐射焚烧或烫伤的植物、动物（包括人类）、房屋和各种有机物质。在广岛和长崎大量的水蒸发，甚至水本身都被比如龙卷风吸了起来。蒸气和水上升到天空并冷却，此后，形成含有煤烟和其他碎片的雨滴，爆炸后20~30min下起来黑雨。众所周知，黑雨是极富有放射性的。因此有可能黑雨包含很多原子尘（核辐射能量的三分之二），即为最初辐射（核辐射能量的三分之一）的两倍。但是，准确估计残余辐射的暴露剂量是相当困难的，尽管历经漫长岁月，调查结果仍然存在分歧和不确定性。一项报道指出，爆炸事件在广岛和长崎不太可能增加癌症风险。然而，黑雨本身并不是主要问题；至关重要的人们是否进入黑雨的覆盖范围。所有居住在震中7公里范围内的人们均接受了采访，但该地区的总人口没有报道，因此，被采访者的百分比尚无法明确。广岛大学的学生参加了这项研究，但是未报告学生人数。自我报告症状在原子弹爆炸后12年方开始进行；然而，人们的记忆并不总是可靠的。因此，从目前的观点来看有一些缺陷，但仍然值得广泛阅读。

（北京大学第三医院 李倩 马力文 报道）

放射性相关扁平苔藓：1例报告并文献复习

【据《Acta Dermatovenereologica APA》2017年10月报道】题：放射性相关扁平苔藓：1例报告并文献复习（作者 Nicolas Kluger）

经皮放射治疗（RT）可导致一系列的在皮肤照射区的急性和慢性皮肤副作用。RT后出现的局限性或泛发性扁平苔藓（LP）时有报道。LP的机制尚不清楚。作者报告了1例放射性相关扁平苔藓病例。2016年春季，一名66岁的芬兰女患者被诊断为晚期左肺腺癌，伴有肺门、纵隔淋巴结和肺内转移（T3N3M1a），尽管做了化疗，但病情进展后患者接受了姑息放疗，于2017年1月开始，3 Gy/次，5次/周，总量30 Gy。在放疗结束后的2周，患者背部照射野迅速出现了皮疹，就诊于私人诊所，被诊断为带状疱疹，进行抗病毒治疗后皮疹没有消退，反而在其他地方出现了同样的皮疹，主要在下肢和手。2017年3月，患者就诊于作者所在医院。查体发现患者背部左上方，靠近肩胛骨处，有15cm×10cm的红斑和轻微鳞屑斑，斑块中的威克姆纹十分显著，患者的下肢和手也有红色丘疹伴瘙痒。对背部和四肢病变的皮肤进行镜检，显示为典型的LP。口腔检查发现患者智齿颊侧口腔黏膜有白色网格样苔藓，患者否认有任何口腔症状，否认既往存在此病变。患者的头皮、褶皱处和指甲没有皮疹出现，没有检查外阴和肛门黏膜。对背部的皮疹进行活检，病理证实为LP。患者没有服用其他可能诱导出现苔藓的药物。治疗上给予了患者强效糖皮质激素软膏（戊酸倍他米松），一天一次。六周后的随访中，患者背部的皮疹塌陷，出现炎症后色素沉着。然而，患者的下肢、脚背和右手仍存在肥厚苔藓样丘疹。患者还说，口腔病变在吃酸性食物时变得疼痛，并有金属味道。给予患者0.1%曲安奈德每日两到三次漱口，患者拒绝口服激素。三个月后，2017年8月，患者所有皮损完全消失，只留下炎症后色素沉着，口腔症状漱口后也极大改善。同时，由于放射性肺炎和脑转移，患者开始口服泼尼松龙和地塞米松，这可以解释其LP的良好治疗效果。在8月中旬，她再次接受外部脑RT（30 Gy，3 Gy/次，5次/周）。两个月后，脑RT完成，患者没有出现LP复发。

作者还系统的对既往文献进行了回顾总结。自2002年以来，共有12例LP患者与肿瘤放疗有关。其中，83%的患者LP发生于放疗后。LP发生于放疗后的中位时间为30.7天，中位剂量为50 Gy。LP是RT中罕见的并发症，主要发生在辐射部位，有时会扩散至全身。其机制仍不清楚。在某些情况下，患者RT前可能已经存在无症状的LP，RT因此成了该病的指针。RT相关LP的治疗与任何LP治疗都是相同的。（北京大学第三医院 陈森 王文学 报道）

【据《Scientific Reports》2017年12月报道】题：Toll样受体的激动剂可用于治疗急性放射综合征（作者 Cathryn J.）

Toll样受体激动剂可用于治疗急性放射综合征

Toll样受体2/6（Toll-Like Receptor 2/6）的激动剂，为成纤维细胞刺激脂肽（Fibroblast-stimulating lipopeptide, FSL-1），可用于治疗急性放射综合征。该文章指出，在当前，出现核事故导致辐射暴露的风险以及人类患有癌症接受放疗是不争的事实。这些危险迫切的推动了减轻辐射诱导损伤的治疗的发展。由髓样分化因子初次应答基因88（MYD88）介导的生物通路，是常见的toll-样受体（toll-like receptor, TLR）以及白介素-1受体信号的适配器，对于辐射防护至关重要。目前已知晓在放疗之前使用激动剂治疗可以通过刺激TLR信号通路延长生存期，但是，在辐射暴露后采用减轻放射损伤的TLR激动剂是否有效尚不明确。本文检查了TLR激动剂的减轻辐射损伤的作用，并确认了其中一种激动剂的疗效优于其它测试的激动剂，能更好的减少辐射毒性反应。本文研究结果显示合成的TLR2/6配体FSL-1在放疗后24h注射可以显著的延长雄性小鼠的生存期，并且显示出依赖于MyD88的功能。FSL-1治疗可以导致骨髓、脾脏及外周血中造血功能加速，并且增加造血刺激因子的系统性水平。FSL-1刺激造血的能力非常关键，因为电离辐射会导致造血功能异常，单次FSL-1的剂量使用可以产生减轻辐射损伤的作用，保护机体减少副反应出现，说明这是一种可望成功的辐射保护剂。

（北京大学第三医院 张煜 张照辉 报道）

铀内污染促排药物研究进展

苏州大学附属第二医院 陈炜博

铀是广泛存在于自然界的一种稀有元素,常用于核武器的装料和核电站反应堆的燃料。铀可以多种途径进入人体,如可通过呼吸道吸入,通过消化道吸入,通过弹片嵌入以及通过伤口沾染等,如果铀在体内常年蓄积,则会给人带来长期的危害。通过对铀进入人体内损伤机体的毒理机制进行研究,发现排出铀的最佳方式是利用螯合剂,它可以在体内与铀螯合形成稳定的螯合物后通过尿液、粪便的形式排出体外,以达到促排的目的。铀促排剂须满足以下条件:选择性好、络合能力强、生成物稳定且易代谢、低毒性等。常见的螯合剂有邻苯二酚类(CAM)、羟基吡啶酮类(HOPO)、磷酸

类、壳聚糖等。

六价铀的配位与三价铁有很大的相似性,基于仿生学含铁的螯合单元一般是邻苯二酚或异羟肟酸,已有不少从邻苯二酚类似物中寻找促排铀化合物的报道。邻苯二酚类化合物有Tiron(钛铁试剂)、811(喹胺酸)、7601(CBMIDA)、8102(CABMIDA)等,都有明显的排铀效果。但Tiron的解毒功能是短时的,必须在铀中毒3小时之内注射才有效,排铀能力也不是100%的。8102由7601经结构改进获得的化合物,对铀的解毒促排优于7601、811、DTPA和NaHCO₃,铀中毒前1小时预防性给药和中毒后4h给药都有明显的排铀作用,尿铀排出比对照组高50%,肾铀蓄积下降34%~

41%,而且低毒性,是一个排铀效果较佳的螯合剂。

3-羟基-4-吡啶酮是非常理想的重金属络合剂,是潜在的铀促排剂。但该类化合物的毒性尤其是肾脏毒性不容忽视。Durbin等对比了一系列多齿配体化合物的毒性和排铀效果,发现含HOPO的配体能够明显降低软组织铀的沉积,而在降低铀在骨骼的沉积方面含CAM的配体更有效。综合考虑有效性和毒性,目前5-单元骨架上的四齿配体HOPO的铀促排效果最好,是肾脏积铀的最有效的促排药物。

氨烷基次膦酸类中最具有代表性的促排剂是乙烷-1-羟基-1,1-二膦酸(EHBP),EHBP是一种具有极强螯合能力的促排剂。动物实验表明,

EHBP给药后,铀中毒小白鼠存活率可达100%,效果明显优于DTPA和Tiron。EHBP在活体中可与铀反应,且与CAM类促排剂相比,EHBP本身无毒副作用。注射铀和EHBP后对肾脏组织进行分析,结果表明给予EHBP后的小鼠与对照组小鼠的肾脏无明显区别,说明EHBP具有良好的排铀效果,能显著降低肾损害。

北京师范大学张晓菲等研究了一类基于壳聚糖及其衍生物结构的体内铀促排剂,采用分子印迹技术以离子半径与铀酰离子相近的金属离子X和Y为模板,以E和P为交联剂交联得到交联壳聚糖,之后对结构加以修饰和改造,得到水溶性印迹交联模板壳聚糖,并对这类促排剂与铀酰离子的吸

附能力加以研究。实验结果表明,以金属离子X为模板的两系列水溶性交联壳聚糖衍生物对UO₂²⁺的螯合率都超过80%,以天然无毒壳聚糖为结构基础修饰改造合成的衍生物,对铀有较高的选择性和吸附性。预期可将其进一步研究用于军事及工业中铀体内污染的促排剂使用。

目前应对急性铀中毒,常用的临床解毒剂NaHCO₃易出现毒副作用。因此,当前目标仍是对铀促排剂进行改进,进一步提高螯合能力,减少副作用的产生。现已经出现了多种新型的促排剂,如安息香衍生物、富勒烯类聚及乙烯亚胺类等,其表现出良好的促排效果,同时有低毒性的优点,可能成为新的临床解毒剂。

眼辐射损伤防护剂研究进展

【据《Life Sciences in Space Research》2017年7月报道】**题:眼辐射效应的调节剂**(作者Norman J Kleiman等)

世界范围内核恐怖和核事故发生的威胁仍存在,急需发展关于防止或减少放射损伤的医学对策。在放射治疗过程中为了保护正常组织,促使辐射防护剂研究相当深入。但最终对人体健康有相当大辐射危险可能是长期太空旅行产生的,包括癌症、神经损害,这激发了人们对开发新型防护剂的兴趣。然而,迄今为止,暴露于太空辐射的宇航员身

上报告的唯一明确的长期退化效应是白内障。与在宇航员中观察到的增加白内障的风险一致,人类流行病学和动物实验均提示眼晶状体是辐射最敏感器官之一。通过原子弹爆炸幸存者的长期研究,发现辐射白内障的阈值可能低于假定阈值,从原子弹幸存者的手术数据获得辐射白内障阈值可能低至0.5Gy(ERR模式,95%CI 0.10, 0.95Gy)或者为0.45Gy(EAR模式,95%置信区间,0.10Gy, 1.05Gy)。辐射防护剂的重要组成部分为含巯基的化合物,其中最

简单的是半胱氨酸。但不幸的是后来发现一系列的副反应,在美国陆军Walter Reed研究中,虽然有了新的WR化合物,但仍有副作用,如恶心、低血压等,仍不能满足今后长期载人航天任务。

2013年氨基硫醇化合物被开发,发现PrC-210可能成为动物辐射白内障模型的辐射防护剂。其他辐射防护剂包括各种抗氧化分子自由基清除剂和各种膳食和内源性物质抗氧化剂。一些天然存在的抗氧化剂,如维生素E或硒,可有效地减少辐射防护剂比合成抗氧化剂,

可能提供长期保护和提供多重生理效益。

眼晶状体暴露于辐射会引起白内障,眼晶状体混浊更容易观察到。对眼辐射防护剂的研究重点一直在防止和延缓白内障的发生或发展。晶状体混浊早期不会引起视力障碍,随着剂量和时间的增加直至视力受损,白内障手术可用于恢复视觉功能。

经过七十余年的大量实验研究,动物辐射白内障模型对学者来说仍有吸引力,可能有效的眼辐射防护剂包括:Walter Reed自由基清除化合物、多功

能抗氧化剂、金属卟啉、雌激素、DMSO、BBIC、半乳糖等。宇宙辐射以及太阳耀斑产生的潜在影响,宇航员在长期太空任务中肯定会遇到的辐射暴露,这些化合物对辐射引起的眼睛疾病的保护作用提供了可能。然而,迄今为止,大多数辐射性白内障的研究,利用低LET射线研究,而高LET辐射暴露的研究很少,但在长期太空飞行或核装置爆炸后我们是可能受到高LET射线照射的,因此仍需深入开展相关研究。

(苏州大学附属第二医院 卞华慧报道)

上接第2版

应急医疗队的角色和责任

验伤分类的下一步是立即转移辐射暴露的受害者至最近的合适的医疗救护机构,在那里开始初始的评估和治疗。

在诊治每个患者时,多学科专家角色互相重叠是有帮助的。由不同的专家和良好的护理构成的精心组织和协调的医疗救护团队,是成功治疗住院患者尤其收入重症监护病房的患者的基础。为了避免对患者及家属心理上的不利影响,心理治疗师和社会工作者的角色也不可忽视。

欧洲辐射事故受害者医疗

处理方案(Medical treatment protocols for radiation accident victims, METROPOL)中,根据临床和常规实验室结果进行评分(表5)。根据临床症状和体征的严重性,每个患者会给予一个“响应类别”。

支持治疗

以下是支持治疗中不可或缺的部分:

- ◆ 剂量估算
- ◆ 心理支持
- ◆ 液体和电解质评估

如果全身照射剂量超过2~3Gy,应给予患者反向隔离、抗酸治疗和H₂阻滞剂。如果观察到严重的粒细胞缺乏,应

给予患者反向隔离和预防性抗生素治疗。如果有严重的骨髓损伤,应给予患者成分输血。

特殊治疗措施

集落刺激因子(Colony Stimulating Factor, CSF)

可获得造血CSF例如粒细胞集落刺激因子(Granulocyte Colony Stimulating Factor, G-CSF)、聚乙二醇化粒细胞集落刺激因子(Pegylated Granulocyte Colony Stimulating Factor, PEG-G-CSF)、重组粒细胞和巨噬细胞集落刺激因子(Recombinant Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor, GM-CSF)、促红细胞生

成素(Erythropoietin, EPO)、血小板生成素类似物和血小板生成素受体激动剂如艾曲波帕。

集落刺激因子可促进辐射相关骨髓抑制导致的中性粒细胞恢复,因为能够促进粒细胞祖细胞的增殖和分化产生中性粒细胞。正在评估的新模式为新的细胞因子疗法例如白介素7和角化细胞生长因子。

同种异体造血干细胞移植(Allogenic haematopoietic stem cell transplant, HSCT)

对严重骨髓再生障碍的患者,HSCT是一种挽救生命的方法,然而这一过程由于合并烧伤和创伤而变得复杂。一般流程为:先留取用于HLA分型

的标本,接着寻找潜在的供者,然而在14~21天的最短观察期结束前不进行移植。在考虑了辐射源、病人的具体问题、其他额外损伤和既往疾病等因素后,再进行HSCT。

结论

核/辐射事故在当今世界真实存在。多器官系统病变通常是辐射暴露的后果。对这些事故受害者的处理具有挑战性,需要对多种因素进行细致评估。对医疗挑战的认识是当前需求,而结构化的有组织的处理方案能带来令人满意的结果。

(北京大学第三医院 顾阳春 曹宝山报道)

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

生物剂量学：放射应急情况下 医疗管理的未来工具

【据《Health Security》2017年11月报道】题：生物剂量学：放射应急情况下医疗管理的未来工具（作者 Mary T.）

随着未来放射或核事件的威胁，有必要建立和发展新的医疗对策，用于管理大规模的人口辐射。辐射生物剂量学领域的发展已经远远超出了它最初的目标，即确定新的方法来量化未知的辐射暴露水平，可用于大规模筛查。在基因组学、蛋白质组学、代谢组学、转录组学以及电子顺磁共振（EPR）应用领域内的新研究已经发现了新的用于评测来自不同种类的生物样本材料辐射损伤的生物学指标，该项研究还进一步发展了更先进的模型，用于测量辐射暴露和损伤。

放射暴露一直对公众存在持续威胁，包括涉及恐怖主义事件的辐射传播装置（RDD）、辐射曝光装置（RED）和简易核装置（IND）等，或者核反应堆或放射源丢失等核事故。这些情景中每一个都有潜在的大量人口受到外部及内部放射性核素污染和外部辐射暴露。辐射暴露与放射性污染不同，前者是生物组织与放射性物质的电离能量同位素或其他辐射源相互作用，后者是这些同位素在皮肤外部以及内脏中的实际沉积，暴露于辐射的人不是放射性的，而受内部或外部放射性核素污染的人可能会存在放射性。可用手持盖革计数器或全身检测扫描仪检测到。一个值得注意的例外情况是，中子辐射暴露过程中的中子激活可以使生物材料具有放射性。

在没有明显污染的情况下，有3个方法可以确定一个人是否接触过辐射：物理剂量重建、临床评估和生物剂量学检测。物理剂量重建方法涉及物理剂量计的使用，估计人员到辐射源（如果知道）的位置，并进行暴露人员的物理材料的重建。这些方法通常是用于辐射事故的剂量估计，但是难以用于大规模筛选。医疗评估潜在的受害者的症状可用于确定他们是否已经受到辐射，但是过程不精确，也不适合大规模分流。生物剂量测定是另一种估算暴露剂量的方法，可以被定义为通过观察生物变量估计接受过的暴露剂量。生物剂量测定几十年来，双着丝粒染色体分析（DCA）“金标准”。DCA剂量预测基于电离辐射引起的对DNA的损伤，结果形成双着丝粒染色体畸变。该双着丝粒染色体的数量随着放射量的增加而增加，从而可以估计未知剂量。DCA是生物测定中最普遍的生物剂量测定法，也是用于三里岛、切尔诺贝利和福岛的放射性事件的主要评估手段。尽管DCA是可靠和准确的，但是耗费人力和时间，目前尚无法用于大规模筛查。

应急计划和应对放射性事件涉及到复杂的危机管理分类：治疗暴露人群并保护非暴露人群的健康。根据以往的经验，大型放射性事件的建模，这是公共卫生和医疗反应的关键组成部分，可以将暴露人群与非暴露人群隔离开。

2011年福岛第一核电站的核灾难生动地展示了对这种能力的需求。在这场灾难中，日本当局用手持扫描仪和整体计数器技术筛选超过15万人的内部或外部污染，主要为碘（¹³¹I）和碘的同位素铯（¹³⁴Cs和¹³⁷Cs）。虽然辐射水平的证据表明福岛当地居民接受照射的降尘量少，不会增加癌症风险，在那里仍然存

在显著的的心理社会应激事件，暴露人口超过35万人，均在参与低剂量辐射寿命研究。目前，监测放射性核素在食品供应和环境中的暴露，可用于预测人体内的生物暴露。

从分流到公卫筛查到救援人员的职业健康，福岛灾难的医疗管理将从评估和测定个体生物指标放射暴露的能力中受益。这样的评估会缓解暴露人群相关辐射暴露的心理负担，为那些有内部污染的人提供个性化的剂量效应，指导临床治疗，并提供受污染的食品和环境暴露的实时生物监测手段。近年来，有重大的研究已开发这些新的剂量预测模型，在基因组学，蛋白质组学，代谢组学，转录组学，电子顺磁共振（EPR），细胞遗传学和淋巴细胞动力学领域使用多种生物标志物进行辐射生物剂量学监测。

生物剂量学的未来重点包括研究开发新剂量测定技术，发展即时护理和/或现场部署的能力，将这些技术用于提高放射病应急反应能力。未来的辐射生物剂量学领域的方向包括应用这些新兴技术，更加接近实际的模型演练。包括暴露于混合场辐射（多种放射类型包括中子的同时暴露），吸入或摄入放射性粒子的内部暴露、累计连续暴露和复合伤。

虽然无论辐射源如何使用现有的X射线或γ射线的生物剂量学模型进行剂量预测可能不如所期望的那么精确。情景分类的类型也会随着放射事件的类型而变化。最复杂的情况可能包括急性局部、全身暴露，混合场辐射，可能的内部污染，原子尘的连续暴露和复合伤。

新的生物剂量学研究应侧重于使用混合辐射场模型，局部身体暴露和内部污染。使用复合伤建模进行剂量估计。内部污染模型和部分身体暴露模型应当给予更高的优先级。需要开发为全身或者部分身体暴露而设计的特异生物标志物面板，需要明确针对放射损伤的器官特异性生物标志物以加强医疗管理。由于生物剂量学诊断反映了接受的“剂量”大小，这是对接受的“损害”大小的间接反映，先进的生物剂量学技术除“剂量”外还应该包括“辐射损伤”以协助医疗分类。还需要开发新模型来测试既往辐射暴露后导致损伤的生物标志物，例如在之前放射损伤后导致的心血管疾病和糖尿病等疾病状态，以及在特殊人群中，例如儿童和老人中的标志物。

由于没有单一的生物剂量学技术可以用于所有剂量、时间点和暴露条件的剂量预测，多元方法整合技术将是必要的。新兴的蛋白质组学和EPR剂量评估技术最近已与现有的细胞遗传学和淋巴细胞动力学用于人体意外辐射暴露案例研究中的测定，最近又增加了蛋白质组学生物剂量学测定。尽管在最近的几起病例报告中，这些新的检测方法仍未验证，尚未应用于指南中或获得FDA批准。由于不存在合适的人体辐射照射模型用于验证新的生物剂量测定技术，必须在基础与临床实践之间进行更加紧密的合作。

（北京大学第三医院 李倩 马力文 报道）

CpG-寡脱氧核苷酸增强 G-CSF 和 IL-6 上调引起的辐射诱发损伤

【据《Cellular Physiology and Biochemistry》2017年12月报道】题：CpG-寡脱氧核苷酸增强 G-CSF 和 IL-6 上调引起的辐射诱发损伤（作者 Pei Zhang 等）

这项研究的目的是 CpG-寡脱氧核苷酸（CpG-ODN）激活 B 淋巴细胞和先天性免疫细胞分泌各种细胞因子并促进获得性免疫，可以保护小鼠免受 IR 诱导的损伤。目前已知三种不同类型的 CpG-ODN 类型。硫代磷酸酯（PS）修饰的 B 类 ODNs 可以有效刺激 B 细胞和 NK 细胞并显示出抗肿瘤活性。A 类 ODNs 可从浆细胞样树突状细胞诱导相当高水平的 IFN-α。最近发现的 C-class ODN 结合了不同物种中 A 类和 B 类的特性，并诱导了与 B 类 ODN 相当的强效 B 细胞活化，IFN-α 分泌与 A 类 ODN 相当。本研究调查了三类 CpG-ODN 的辐射防护性质及其潜在机制。

在研究中使用了三类具有不同性质的 ODN。ODN 1585 和 ODN 2216 是 A 级 ODN。ODN 1826，ODN 2005，ODN BW006 和 ODN D-SL01 是 B 级 ODN。ODN

M362 和 ODN D-SL03 是 C 级 ODN。在不同照射剂量（7Gy 或 9Gy）之前或之后用不同的 ODN 处理小鼠以评估 ODN 对辐射损伤的保护作用。在全身照射前 24 小时和 2 小时通过腹腔内注射（i.p.）用 50 μg ODNs 处理小鼠。进行测定以确定存活率和外周血中白细胞的数量。采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测 G-CSF，IL-6 和 IFN-α 的水平。

结果显示经过 ODNs 预处理后，7Gy 照射小鼠的存活率从 50% 增加到 100% 左右。ODNs 给药增加了照射小鼠的 WBC 数量。ODNs 处理后 G-CSF，IL-6 和 IFN-α 水平均上调。

结论：所有三类 ODNs 均可保护小鼠免受辐射诱导的损伤。B 类 ODNs 通过上调 G-CSF 和 IL-6 表现出最强的辐射防护特性。

（北京大学第三医院 尹文铮 王墨培 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

γ 射线灭活不同物质中炭疽芽孢杆菌的剂量评估

【据《Indian J Microbiol》2018年3月报道】题: γ 射线灭活不同物质中炭疽芽孢杆菌的剂量评估(作者 Mesut Ortatatli 等)

近年来,恐怖主义袭击针对的是无辜平民,易导致公众恐慌和混乱。生物武器易于生产,且数量巨大,能对人类造成大规模的破坏,因此是恐怖组织最可能应用的手段。其中,炭疽杆菌因其气溶胶形式,容易导致致死或失能效应,被认为是具有最大杀伤潜力的生物武器。炭疽芽孢杆菌在日常环境中可存活数十年,因此,一旦受到攻击,各种材料,包括封闭的信封和疑似包装,必须接受去污或消毒。2001年9月11日美国发生的炭疽杆菌孢子生物恐怖袭击事件,证

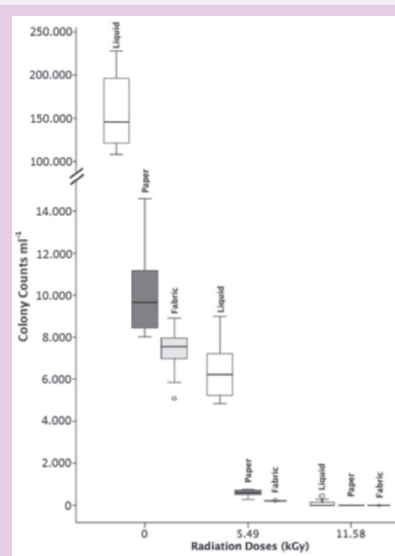


图1 菌落数在样本中孢子的可识别性控制

表1 研究期间的辐射剂量和炭疽芽孢杆菌孢子的存活率(标准化为1ml的菌落数)

标本	辐射剂量 (kGy)		
	0	5.49	11.58
纸	10,080 ± 2116	574 ± 170	0
织物	7,332 ± 1,090	60 ± 10	0.36 ± 0.8
液体	156,164 ± 42,495	7,109 ± 3,282	145 ± 201

明了生物恐怖主义的真实可怕之处,这绝对是真正的罪恶和巨大的灾难。与化学武器相比,由于检测困难、难以早期诊断、检疫措施不足以及对公众造成严重影响,生物武器仍然威胁着整个世界。

在被生物武器攻击后,各种生物、地球表面、环境空气、建筑物、食物、涂料、货物、邮寄包装及其他环境材料均认为是被污染的。由于炭疽芽孢杆菌的高致病性和传染性,所以既往研究多使用芽孢杆菌属的非致病性物种替代,主要是枯草芽孢杆菌。这些研究采用化学物质、高温和紫外线辐射等方法,研究对象多数为液体标本。

一项来自土耳其安卡拉 Etilik 医科大学的研究用毒性炭疽孢子代替炭疽芽孢杆菌,以可能在生物恐怖事件中受到炭疽污染的感染区域中的纸张、织物及液体作为研究对象,探讨了彻底消毒被炭疽污染的纸张、织物和液体所需的 γ 射线剂量,这更能反应真正的攻击。该研究于2015年1月6日获得 Gulhane 军事医学院伦理委员会的批准。该研究从砧木标本上获得炭疽芽孢杆

菌,将细菌接种在绵羊血琼脂以助于孢子形成。每日应用 Schaeffer-Fulton 孢子染色试剂盒(Sigma-Aldrich, Buchs, 瑞士)对孢子进行染色以观察孢子的形成,直至孢子形成率达到95%。最后,应用0.9%生理盐水稀释孢子数量为 1.6×10^5 / ml。他们将纸和织物样品切割为直径8厘米的圆形,用乙烯氧化物消毒后置于无菌培养皿中,并通过喷洒0.5 ml 孢子悬浮液污染样品,并加入0.5 ml 孢子悬浮液污染冷冻管中的1.5 ml 无菌盐水样品。将标本分别暴露于 γ 射线照射150、300、450、600、750和900 min,实现5、10、15、20、25和30 kGy等计划所需的剂量。最后,在绵羊血琼脂进行细菌接种,并孵育24小时,计算细菌菌落以评价对照组和暴露于6种不同 γ 射线剂量的标本中的孢子活力。

该研究中,样品实际接受的 γ 辐射剂量分别为5.49、11.58、17.21、21.25和33.1 kGy,而不是预期的5、10、15、20、25和30 kGy。对研究组和对照组的所有标本中绵羊血琼脂接种和形成的菌落单位进行孢子活力检

测。在对照组中,纸张平均菌落量为 $5,040 \pm 1,058$ CFU, 织物为 $3,666 \pm 545$ CFU, 而液体为 781 ± 212 CFUs。1 ml 体积的纸、织物和液体中孢子计数分别为 1×10^4 CFU/ml, 0.79×10^4 CFU/ml 和 1.6×10^5 CFU/ml。应用5.49 kGy γ 射线照射150 min后,培养基中纸张的平均菌落值为 287 ± 85 CFU, 织物为 30 ± 5 CFU, 液体为 35 ± 16 CFU。在接受300 min的11.58 kGy 辐射后,纸张上没有菌落生长。然而,2个织物和5个液体标本显示菌落形成(见表1、图1)。在用17.21、21.25、27和33.1 kGy γ 射线照射的培养基中,所有标本上均无炭疽芽孢杆菌细菌的生长。

该研究提出,被 1.6×10^5 CFU/ml 炭疽芽孢杆菌孢子污染的液体标本接受5.49 kGy、11.58 kGy 的辐射剂量时,存活孢子数量分别下降95.51%、99.74%,达到17.21 kGy时孢子完全失活。而在被污染的织物标本中,当 γ 射线辐射量为17.21 kGy时,也获得了完全的净化效果,当施用5.49 kGy和11.58 kGy 剂量时,存活孢子数量分别减少99.18%及99.97%。

尽管既往大多数研究报道灭活 $10^6 \sim 10^8$ 孢子的最低剂量为3 kGy,最高剂量为30 kGy,15~20 kGy 是可灭活任何类型细菌孢子的安全有效的剂量范围。该研究认为,当敏感和有价值的材料不能被湿法消毒时,15 kGy 的 γ 辐射足以净化所有表面暴露的炭疽芽孢杆菌孢子。

(北京大学第三医院 刘燕娥 梁莉 报道)

鞘磷脂磷酸二酯酶 3b 调节辐射诱导的肾脏足细胞损伤

【据《Faseb Journal》2017年2月报道】题:鞘磷脂磷酸二酯酶3b调节辐射诱导的肾脏足细胞损伤(作者 Ahmad 等)

放射性肾病蛋白尿和肾小球硬化发生的分子机制仍不清楚。足细胞正日益被认为是原发性和继发性肾小球疾病发生发展过程中的重要一环。脂质调节酶鞘磷脂磷酸二酯酶3b(SMPLD3b)在足细胞损伤中发挥关键性作用,例如已知的抗CD20抗体利妥昔单抗(RTX)。有研究表明,辐射损伤可诱导早期细胞骨架重构,下调SMPLD3b水平以及提高细胞神经酰胺水平。目前有研究调查了在辐射诱导的足细胞病中神经鞘脂类的作用,单一剂量的辐射(8Gy)后,一些神经酰胺种类显著升高,特别是C16:00, C24:00, 和C24:1类神经酰胺被大量检测到,这些变化与SMPLD3b蛋白、鞘氨醇、鞘氨醇-1-磷酸鞘氨醇的水平随时间

下降相平行。有趣的是,SMPLD3b过表达的足细胞在受照后有更高的鞘氨醇-1-磷酸鞘氨醇基础水平,并且具有保持神经酰胺基础水平的能力,从而保护足细胞。在形态上,有研究证明,受照的足细胞会失去丝状伪足和皮层肌动蛋白重塑的能力;此外,肌动蛋白结合蛋白埃兹蛋白在受照后2h从质膜迁移到胞质,从而导致足细胞病。SMPLD3b过表达的足细胞免受辐射诱导的细胞骨架重构获得保护。在照射前使用RTX治疗可以使足细胞通过免受SMPLD3b的损失,半胱天冬酶-3裂解来获得保护。在足细胞体外培养的研究发现,有SMPLD3b表达和使用RTX预处理的足细胞具有辐射防护作用。这些研究结果表明,在辐射诱导的足细胞病中SMPLD3b和RTX具有潜在的保护作用。

(苏州大学附属第二医院 刘华江 刘玉龙 报道)

低剂量电离辐射、氧化应激、表观遗传调控对机体的影响

【据《Radiation Research Society》2017年7月报道】题:低剂量电离辐射、氧化应激、表观遗传调控对机体的影响(作者 Sujeenthatharalingam 等)

在过去几十年中,医学诊断影像所致的电离辐射暴露越来越多。在接受医学影像检查者中约80%会暴露于低剂量电离辐射(LDIR)。人们虽然对高剂量辐射的有害影响和细胞损伤机制已达成广泛共识,但对LDIR(包括大多数医疗诊断照射)的生物学效应和作用机制尚不清楚。加拿大萨德伯里安伦森大学北安大略医学院 Sujeenthatharalingam 等人主要介绍LDIR(≤ 100 mGy)和氧化应激对表观基因调控的影响。

电离辐射可分为直接或间接电离辐射。间接电离辐射,如 γ 辐射,提供能量以产生快速移动的带电粒子。这些粒子会直接破坏生物分子,或者形成高活性的自由基,被称为活性氧(ROS)。大多数由LDIR介导的生物效应都是由水分子间接辐射分解所产生的ROS所致。电离辐射还通过促进诱导型一氧化氮合酶(NOS)活

性刺激ROS的产生。细胞ROS的另一主要来源是NADPH氧化酶,其通过将细胞膜上电子转移到细胞外分子氧中产生超氧阴离子。LDIR还通过改变线粒体电子传递链的活性来促进ROS的产生。线粒体基质含有一系列酶促装置。它们作为电子供体和受体,在分子氧还原成水产生能量过程中电子会泄露,从而产生超氧物质。辐射不仅促进电子的释放,还通过抑制线粒体的蛋白质摄入和关键酶活性,进一步破坏线粒体功能。这些LDIR介导的线粒体效应加剧了基础氧化应激水平,导致ROS信号增强。

自由基的产生和细胞的氧化应激已被明确定义为电离辐射所致细胞损伤的一种机制。自由基会损伤DNA,导致单链或双链断裂(DSBs)。这些DSBs会产生各种染色体和染色单体畸变,包括染色体环形成、双着丝粒染色体的建立或后期染色体桥的出现。除了应对基础DNA损伤事件外,DNA修复机制还必须适应辐射过程中增加的DNA损伤率。有新的证据表明,

下转第7版 ▶

胰高血糖素样肽-2 (GLP-2) 的辐射防护研究

【据《Journal of Controlled Release》2017年5月报道】题: 胰高血糖素样肽二聚体对放射性肠损伤的防护 (作者 Jintao Gu 等)

放疗对于腹部及盆腔癌症患者是一种非常有效的治疗方法, 但它会增加严重的胃肠 (GI) 毒性的发生率。作为一种肠道生长因子, 胰高血糖素样肽 2 (GLP-2) 已被证明可通过刺激肠道生长改善短肠综合征和炎性肠病。替度鲁肽 [(Gly²)GLP-2] 作为一种重组人 GLP-2 变体, 与天然 GLP-2 肽相比, 半衰期更长, 稳定性更好。Jintao Gu 等人采用生物技术设计和制备了一种新的耐降解的 GLP-2 类似物二聚体, 命名为 GLP-2②。经硫酸铵沉淀和阴离子交换色谱纯化后, GLP-2②的纯度达 97%, 纯化工艺简单, 社会效益高。

该项研究发现重组 GLP-2②在体外与体内均比 [(Gly²)GLP-2] 更具活性和稳定性。重组 GLP-2②成本低, 生产处理简单省时。体外研究方面, 暴露于辐射可导致 CCD-18Co 细胞凋亡, G0/G1 期细胞坏死和细胞周期停滞, 而 GLP-2②可明显改善这些影响。体内研究方面, 建立实验系统评价 GLP-2②对辐射引起的肠道损伤的治疗效果。对于照射小鼠, GLP-2②组相对于 [(Gly²)GLP-2] 组具有显著的生存获益, GLP-2②在缓解肠道的结构和功能损伤方面治疗效果更好。体内与

体外研究相一致, GLP-2②通过影响肠损伤上皮细胞和隐窝细胞的凋亡和存活来恢复放射造成的肠道损伤 (图 1)。同时, 该研究表明 GLP-2②可以明显改善肠道炎症环境 (图 2)。在接受放射治疗前预处理 GLP-2②有较好的治疗效果, 这对于 GLP-2②的临床应用有重要的指导意义。

该研究的关键发现是 GLP-2②具有较好的药代动力学参数比。以前的研究表明 GLP-2 内的单个氨基酸取代可赋予配体-受体界面结构改变。该研究结果显示 GLP-2②表现出显著较低的 EC50 的受体激活能力, 在 cAMP 测定中表现出较大的受体激活能力。该研究进一步证明了 GLP-2②比 [(Gly²)GLP-2] 具有更慢的降解速率。这些结果表明 GLP-2②与 [(Gly²)GLP-2] 相比具有治疗优势。

综上所述, 该研究结果表明重组 GLP-2②作为 GLP-2 类似物在体内和体外均表现出更高的活性, 具有较高的社会效益。该研究证实了在治疗放射性肠损伤方面 GLP-2②提供的药代动力学优于 [(Gly²)GLP-2]。未来的工作可关注 GLP-2②的临床应用 (包括优化质量、剂量、时间, 给药途径等), 更有效地治疗接受放射治疗的腹部癌症或其他胃肠疾病患者。

(滕州市中心医院 孙义玲 王洪建 报道)

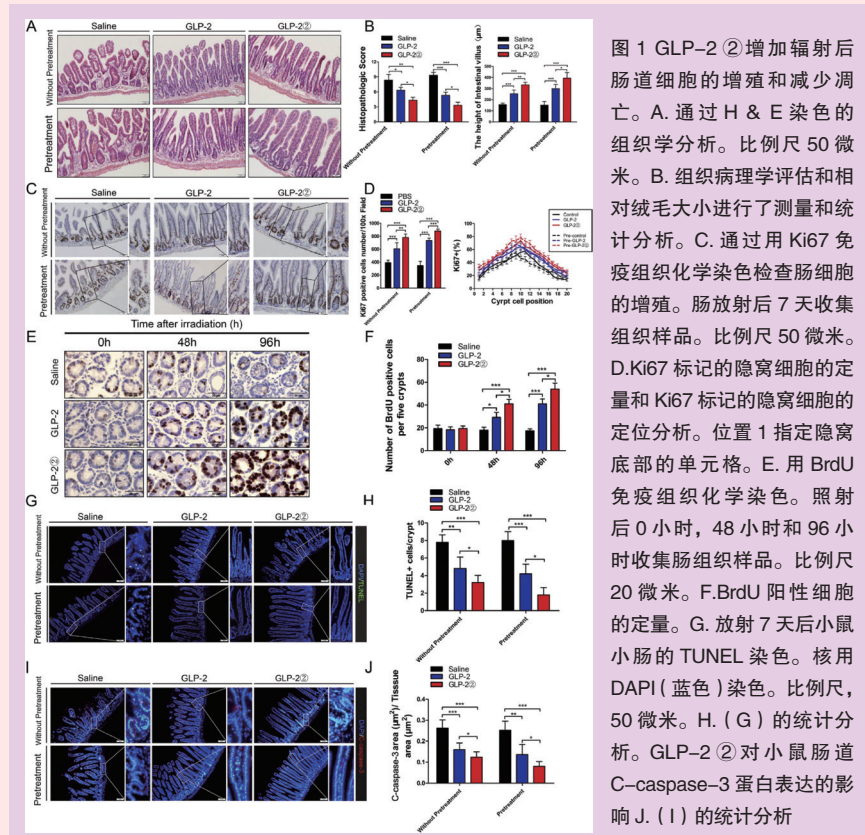


图 1 GLP-2②增加辐射后肠道细胞的增殖和减少凋亡。A. 通过 H & E 染色的组织学分析。比例尺 50 微米。B. 组织病理学评估和相对绒毛大小进行了测量和统计分析。C. 通过用 Ki67 免疫组织化学染色检查肠细胞的增殖。肠放射后 7 天收集组织样品。比例尺 50 微米。D. Ki67 标记的隐窝细胞的定量和 Ki67 标记的隐窝细胞的定位分析。位置 1 指定隐窝底部的单元格。E. 用 BrdU 免疫组织化学染色。照射后 0 小时, 48 小时和 96 小时收集肠组织样品。比例尺 20 微米。F. BrdU 阳性细胞的定量。G. 放射 7 天后小鼠小肠的 TUNEL 染色。核用 DAPI (蓝色) 染色。比例尺, 50 微米。H. (G) 的统计分析。I. GLP-2②对小鼠肠道 C-caspase-3 蛋白表达的影响 J. (I) 的统计分析

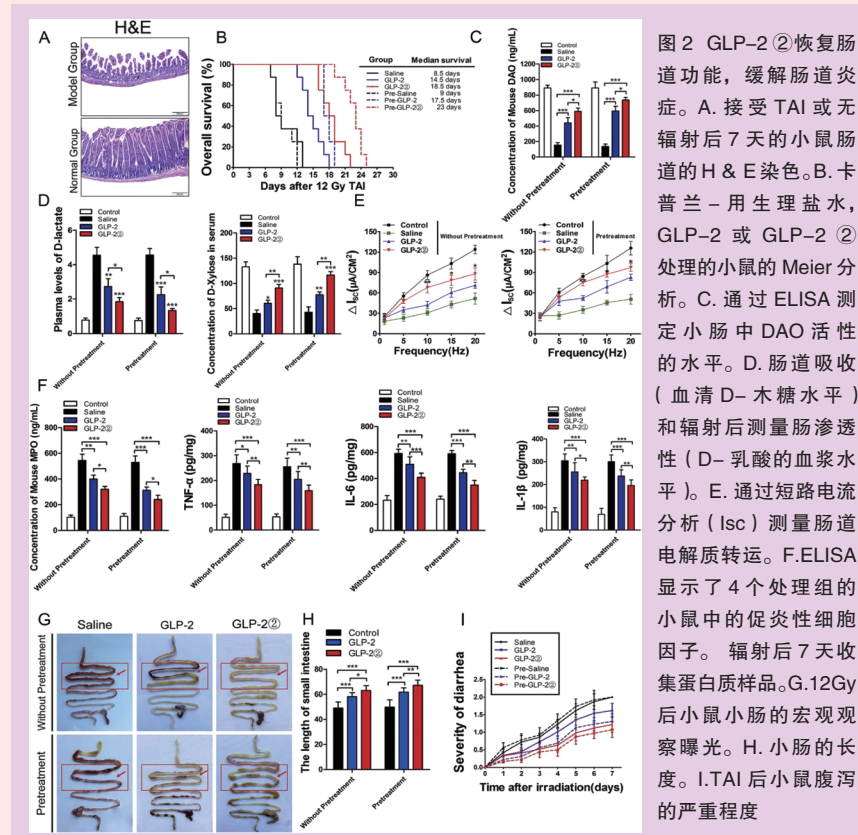


图 2 GLP-2②恢复肠道功能, 缓解肠道炎症。A. 接受 TAI 或无辐射后 7 天的小鼠肠道的 H & E 染色。B. 卡普兰-用生理盐水, GLP-2 或 GLP-2②处理的小鼠的 Meier 分析。C. 通过 ELISA 测定小肠中 DAO 活性的水平。D. 肠道吸收 (血清 D-木糖水平) 和辐射后测量肠渗透性 (D-乳酸的血浆水平)。E. 通过短路电流分析 (Isc) 测量肠道电解质转运。F. ELISA 显示了 4 个处理组的小鼠中的促炎性细胞因子。辐射后 7 天收集蛋白质样品。G. 12Gy 后小鼠小肠的宏观观察曝光。H. 小肠的长度。I. TAI 后小鼠腹泻的严重程度

上接第 6 版

氧化应激会改变基因组结构, 而 DNA 核苷酸序列保持不变。这些基因组结构变化被称为表观遗传修饰, 并控制稳定的基因表达模式, 允许在不改变基因型的情况下进行遗传型修饰。我们认为细胞通过改变表观基因来适应电离辐射所致的氧化损伤。氧化应激通过以下途径诱导表观遗传修饰: 1. 通过形成蛋白质加合物抑制维持表观遗传调控的大分子; 2. 改变基因组 DNA 甲基化状态; 3. 修饰翻译后组蛋白的相互作用从而改变染色质致密性; 4. 激活控制转录因子表达的信号通路。氧化应激还通过改变非编码小 RNA 促进表观遗传的改变。最近的研究也表明, LDIR 能影响表观遗传调控, 主要包括 DNA 低甲基化、组蛋白修饰、非编码 RNA 调控这几个方面。例如, 低剂量 X 射线照射小鼠胸腺中组蛋白 H4-Lys 20 的三甲基化降低, 染色质致密结构全面减少。组蛋白 H4-Lys20 三甲基化的丢失伴随着 DNA 低甲基化的显著增加以及 DNA 损伤的积累。此外, miRNAs 如 miR-21、miR-34a、miR-29c、miR-572 等均与辐射诱导的基因调控有关。综上所述, 我们认为 LDIR 诱导细胞效应的机制有以下几个方面: 1. LDIR 触发自由基生成, 增加细胞氧化应激; 2. 氧化应激作用靶点为表观遗传调控, 从而改变基因调控模式; 3. 基因调控失调导致细胞表型改变。

(苏州大学附属第二医院 王睿昊 报道)

碘造影剂对 X 线成像中血管内和血管外吸收剂量的影响

【据《Physica Medica》2018年2月报道】题: 碘造影剂对 X 线成像中血管内和血管外吸收剂量的影响: 微量滴定分析 (作者 Richard W. Harbron 等)

研究表明, 在 X 射线暴露下, 碘造影剂 (ICM) 可能增加器官吸收剂量和血细胞的 DNA 损伤。ICM 对血管外细胞的剂量/损伤和癌症风险的影响尚不清楚。

我们使用蒙特卡罗模拟的方法来研究动脉、毛细血管和含血液和各种不同浓度碘的间质液的管腔外的吸收剂量的微观分布。采用代表临床情况的四种 X 射线光谱模型照射。

结果显示, 在动脉模型中, 相比于 0 mg/ml 的状态, 血液中碘的质量浓度 (ρ_{il}) 分别为 5、10、50 和 100 mg/ml 时, 血液的平均剂量增强因子 (DEF) 分别为 1.70、2.38、7.38 和 12.34。在距离血管壁的 1 μm 处, 平均 DEF 分别降至 1.26、1.51、3.48 和 5.56, 在距离管腔边缘 40 ~ 50 μm 处降至 1.01、1.02、1.06 和 1.09。在毛细血管模型, 血管外组织的 DEF 平均比整个模型的 DEF 低 48%。在间质模型中观察到类似的情况, 细胞核 DEF 比整个模型 DEF 低 35%。

结论表明, 虽然 ICM 可以影响 X 线检查时所吸收的 X 线剂量, 但其影响比循环血细胞或血液的剂量增强检测所提示的要小。相反, 血管内皮的剂量可能存在大幅增加, 这意味着大体器官剂量可能低估了 ICM 引起的辐射诱发的心血管疾病的风险。

(北京大学第三医院 易福梅 肖宇 报道)

紫外线诱导 DNA 损伤对 RNA 的影响

【据《Nature Communications》2018年9月报道】题：p38-MK2 信号轴调节紫外线诱导的 DNA 损伤后的 RNA 代谢（作者 Marina E. Borisova 等）

紫外线 (UV) 照射可以诱导 DNA 产生大量光产物，在整体上影响转录和剪接。然而，将紫外线诱导的 DNA 损伤与 RNA 代谢变化相联系起来的信号传导通路和机制仍然知之甚少。在本文中，我们使用定量磷酸化蛋白质组学和蛋白激酶抑制来提供关于由紫外线诱导的蛋白质磷酸化模式的系统观察，并揭示磷酸化事件对 ATM/ATR 和 p38 MAP 激酶途径介导的典型 DNA 损伤的依赖性。我们将 RNA 结合蛋白作为主要底物，将 14-3-3 作为由紫外线诱导的 p38-MK2 依赖性磷酸化的直接读取物。我们从机理上显示出 MK2 将丝氨酸 115

上的 NELF 复合体 NELFE 的 RNA 结合亚基磷酸化。NELFE 磷酸化促进 14-3-3 的募集和 NELF 复合体从染色质的快速解离，该解离过程伴随着 RNA 聚合酶 II 的延伸。

人类细胞暴露在紫外线下会诱导产生干扰 DNA 复制和转录的庞大的紫外线产物。为了保持基因组稳定性，细胞需要协调 DNA 修复与细胞周期进程、DNA 复制和 RNA 代谢。依赖于 ATR-Chk1 的蛋白质磷酸化在紫外线照射后的 DNA 修复和细胞周期检查点激活中起着不可或缺的作用；然而，其他激酶依赖性信号传导途径的功能仍然知之甚少。

这项研究证明了紫外线触发广泛和快速磷酸化 RNA 依赖于 p38 MAPK 途径和直接由 p38 效应激酶 MK2 介导的

RNA 结合蛋白。鉴定了 122 个以 p38-MK2 依赖性方式磷酸化的蛋白质中的 138 个位点。表明许多磷酸化位点成为募集 14-3-3 蛋白的平台。研究者也明确了依赖于 p38-MK2 的 14-3-3 与 RNA 结合蛋白的募集提供了广泛的调节机制，其在细胞暴露于紫外线时迅速起作用。

本研究显示 NELF 复合体是细胞暴露于紫外光后 p38-MK2 依赖性磷酸化的底物。在人类细胞中，NELF 复合体包含四个亚基 NELFA, NELFB, NELFCD 和 NELFE) 在启动后立即抑制 RNA pol II 延长以诱导启动子近端暂停。许多 (如果不是全部的话) 基因中有启动子近端暂停；然而，它似乎在调节发育和刺激诱导的基因中具有特别重要的作用。通过 MK2 在 S115 上磷酸化 RNA 结合亚

基 NELFE 促进其与 14-3-3 的结合并从染色质上解离 NELF 复合体，该染色质伴随着基因在端粒维持、RNA 代谢、细胞周期等中起作用的 RNA pol II 延长和 DNA 修复。敲除 NELF 复合物的 NELFE 亚基显示导致在未受应激的原代细胞和癌细胞中的全球 RNA pol II 延伸。该研究将 NELF 复合调控与对紫外线诱导的 DNA 损伤的细胞响应联系起来。

本研究绘制了紫外线照射后人类细胞中诱导磷酸化事件的图谱，并建立了磷酸化对典型 DNA 损伤信号传导和 p38-MK2 信号轴的依赖性。本文所提供的紫外线诱导的磷酸化位点和 p38 依赖性 14-3-3 相互作用的数据集将进一步研究聚焦于 p38-MK2 途径在紫外线照射后调节不同 RNA 代谢过程中的功能。(北京大学第三医院 易福梅 肖宇 报道)

大鼠原代星形细胞暴露于 872MHz 电磁辐射和化学物作用下对其基因毒性和基因组不稳定性的评价

【据《International Journal of Radiation Biology》2018年3月报道】题：大鼠原代星形细胞暴露于 872MHz 电磁辐射和化学物质作用下对其基因毒性和基因组不稳定性的评价（作者 Mikko Herrala 等）

由于移动通信技术的广泛使用，世界上很大一部分人口暴露于射频 (RF) 辐射中。目前射频辐射是否会给人们带来健康风险还不明确，国际癌症研究机

构 (IARC, 2013) 将射频电磁场归为可能的人类致癌物 (2B)。到目前为止，还没有研究评估 RF 辐射是否能诱发基因组不稳定性，后者是一种最近发现的对癌症风险评估潜在的重要现象。作者将大鼠原代星形细胞暴露于 872 MHz GSM 调制的或连续波 (CW) RF 辐射 24 小时，特定吸收率功率为 0.6 或 6 瓦特 / 公斤 (w/Kg)。化学物质甲萘醌 (MQ) 和甲基磺酸甲酯 (MMS) 作为共同的暴

露因素。以碱性单细胞凝胶电泳和流式细胞计检测细胞微核的得分来评测遗传损伤。实验结果显示，单独暴露于 RF 辐射或者 RF 辐射联合 MQ 中，不会出现基因组不稳定性；单独 RF 辐射不会造成遗传毒性；结合化学物质暴露的 RF 辐射表现出一些统计学上的显著差异：在吸收率 6 w/Kg 下的 DNA 损伤会增加；在吸收率 0.6w/Kg 下，暴露于 GSM 调制 RF 辐射和 MQ 的细胞 DNA

损伤会降低，而暴露于 CW RF 辐射和 MMS 的细胞微核率会增加。这一实验表明，暴露于 GSM 调制的 RF 辐射，即使吸收率高达 6w/Kg，并没有诱导或增强大鼠原代星形细胞的基因组不稳定性。令人信服地多个实验中均显示出单独的 RF 辐射缺乏遗传毒性。RF 辐射和化学物质共同暴露后的遗传毒性并没有得到一致的结果。

(北京大学第三医院 陈森 王文学 报道)

福岛事故 5 年后对居民的影响分析

【据《SSM-Population Health》2017年12月报道】题：东日本大地震 5 年后对福岛非疏散居民的环境辐射水平、辐射焦虑以及心理困扰的多层次分析（作者 Maiko Fukasawao）

该文主要是研究 2011 年 3 月东日本大地震发生 5 年后福岛的非疏散社区居民中对福岛核电站事故辐射暴露或心理暴露（比如事故发生后即刻出现的恐惧 / 焦虑）、目前的辐射焦虑以及心理困扰之间的关系。在 2016 年 2 月至 4 月之间，作者对来自福岛辖区下的 49 个区域的非疏散社区居民的随机样本进行了一项问卷调查，1684 例受调查者（34.4%）的数据进行了详细分析。从调查数据库中重新核实事故发生时的环境辐射水平，从监测数据库中确认进行该项调查时的环境辐射水平数据。此项问卷调查中，事故发生后即刻出现的恐惧 / 焦虑、当前的辐射焦虑以及心理困扰的测定分别采用单项问卷、7 项量表以及 K6 方法。采用多级线性或逻辑回归模型来分析辐射焦虑和心理困扰的决定性因素。结果显示，对比事故发生后即刻出现的辐射水平，目前进行调研时的环境辐射水平与辐射焦虑更明显相关。灾难相关的经历，比如事故后出现的直接的创伤、灾难相关家庭压力、恐惧 / 焦虑，以及个人背景特征（比如年龄更轻、已婚、低社会经济地位），明显与辐射焦虑相关。事故发生时或调研时的环境辐射水平与心理困扰并不明显相关。除了环境辐射水平之外，受调查者的辐射焦虑还受到了多重因素的影响，比如灾难相关经历以及个人背景特征。在非疏散社区居民中，辐射水平并不与心理困扰相关。并且，核电厂事故发生后的恐惧 / 焦虑可能是心理困扰的决定性因素。(北京大学第三医院 张煜 张照辉 报道)

2,100 MHz 射频辐射对大鼠附睾管组织的影响

【据《Bratisl Med J》2017年12月报道】题：2,100 MHz 射频辐射对大鼠附睾管组织的影响（作者 Erdemli C 等）

自 20 世纪 90 年代初以来，手机的使用非常普遍。关于手机射频辐射对不同器官造成的可能损害存在很大争议。这项研究的目的是观察在暴露一个月或两个月后，使用光学显微镜和免疫组织化学方法检测 2,100 MHz 射频辐射对大鼠导管附睾组织的病理学可能的影响。

该研究在 36 只成年 Wistar 白化大鼠上进行。使用 2,100 MHz 射频辐射，特定吸收率 (SAR) 为 0.36 W/kg，持续一至两个月，每周 30 天，每周 6 天。共有 3 组（每组 n=6）：1 个月 RF 暴露组，2 个月 RF 暴露组和对照组。

结果显示，在研究结束时，评估了导管附睾组织的结构变化。在两个 2100MHz 射频暴露组中，在一些通道中未观察到大鼠导管附睾精子，一些通道中的精子密度降低引起了关注。在交叉通道间质结缔组织中观察到结缔组织和水肿区域的损失。另外，观察到在交叉通道间质结缔组织中血管形成相对于对照组高度增加。

结论表明，2,100 MHz RF 暴露导致大鼠男性生殖道的结构改变。

(北京大学第三医院 尹文璋 王墨培 报道)