

- the microenvironment necessary for engraftment: role of the vascular smooth muscle-like stromal cells[J]. *J Hematother Stem Cell Res*, 2000, 9(6): 935-943.
- [16] Yamada M, Suzu S, Tanaka- Douzono M, et al. Effect of cytokines on the proliferation/ differentiation of stroma- initiating cells[J]. *J Cell Physiol*, 2000, 184(3): 3511-3515.
- [17] Gaitan S, Tejero C, Humphreys ER, et al. A relationship between residual stromal damage in hematopoietic tissue and the functional activity of granulocytes[J]. *Exp Hematol*, 1993, 21 (9): 1227-1232.
- [18] West CM, Davidson SE, Elyan SA, et al. Lymphocyte radiosensitivity is a significant prognostic factor for morbidity in carcinoma of the cervix[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(1): 10-15.
- [19] Fliedner TM, Friesecke I and Beyrer K. Medical management of radiation accidents: Manual on the acute radiation syndrome[M]. Oxford: British Institute of Radiology, 2001. 18.
- [20] Haidenberger A, Hengster P, Kunc M, et al. Influence of fractionated irradiation on neutrophilic granulocyte function [J]. *Strahlenther Onkol*, 2003, 179(1): 45-49.
- [21] Abou-Seif MA, El-Naggar MM, El-Far M, et al. Prevention of biochemical changes in gamma-irradiated rats by some metal complexes[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2003, 41(7): 926-933.
- [22] Pecaut MJ, Gridley DS, Smith AL, et al. Dose and dose rate effects of whole-body proton-irradiation on lymphocyte blastogenesis and hematological variables: part II [J]. *Immunol Lett*, 2002, 80(1): 67-73.

(收稿日期: 2003-12-04)

文章编号: 1001-098X(2004)03-0142-03

血液辐照仪应用的研究进展

李文红 陆杨乔

摘要 输血是医疗救治的一项重要手段,但其同时存在着许多并发症,例如,输血相关性移植物抗宿主病,它的发生率为5%,死亡率为90%以上。目前,许多专家认为,预防该病的惟一有效途径是使用血液辐照仪,它可以使血液制品中的淋巴细胞失活,从而不再攻击人体。为此,使用辐照血已成为趋势,血液辐照仪将在医疗领域发挥重要的作用。综述了血液辐照仪应用的研究进展,其中包括血液辐照的意义、血液辐照的剂量选择等。

关键词 血液辐照仪;淋巴细胞;辐射剂量

中图分类号 R812 文献标识码 A

Studys of blood irradiator application

LI Wen-hong, LU Yang-qiao

(National Institute for Radiological Protection and Nuclear Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100088, China)

Abstract Transfusion is an important means for medical treatment, but it has many syndromes such as transfusion-associated graft-versus-host disease, its occurrence rate of 5% and above 90% death-rate. Now many experts think the only proven method is using blood irradiator to prevent this disease. It can make lymphocyte of blood product inactive, so that it can't attack human body. Therefore, using irradiation blood is a trend, and blood irradiator may play an important role in medical field. This article summarized studys of blood irradiator application, including the meaning of blood irradiation, selection of the dose for blood irradiation and so on.

Key words blood irradiator; lymphocyte; radiation dose

1965年,两例先天性免疫缺陷患儿在输血后数周内发生消瘦、转氨酶升高等症状,并最终导致

作者单位:100088 北京,中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所。

死亡的资料被报道,这就是关于TA-GVHD(输血相关性移植物抗宿主病)的最早记录。目前认为,输血前对血液制品进行辐照是预防TA-GVHD的惟一可靠的方法。现将有关方面的研究现状、未来的

研究及其应用前景简要综述如下。

1 血液辐照的意义

体外光化学治疗是一种单一的治疗,即用波长较长的紫外线体外照射淋巴细胞^[1]。现在血液的辐照通常使用专用的血液辐照仪,(吸收)剂量和辐照的样品量在一定范围内是可调、可控的。

使用血液辐照仪的目的是预防 TA-GVHD。TA-GVHD 是一种少见但通常致命的疾病,发生率在 5%以下,而死亡率高达 90%以上,它由献血者有免疫活性的淋巴细胞的移植引起^[2],如果使用血液辐照仪将血液及血液成分辐照,则可以灭活 T 淋巴细胞,因而即使植入体内,T 淋巴细胞也不会再繁殖,更不会攻击接受者的组织。

辐照可以消除存在于红细胞血、血小板血及新鲜采集的血浆血中淋巴细胞的繁殖能力。射线穿过血液成分,形成了带电粒子或次级光子,这些光子或者直接破坏淋巴细胞的 DNA,或是作用于细胞液形成自由基。在宿体,被破坏的淋巴细胞不能再繁殖,因而不会成为 TA-GVHD 的媒介。对辐射最为敏感的哺乳动物,其有丝分裂活跃的淋巴细胞在 1 500~3 000cGy 剂量下才会被灭活,而这一剂量对其他血液成分的功能则没有本质上的影响。因此, γ 辐照可以降低输血并发症 TA-GVHD,保证了输血的安全。

2 血液辐照的剂量选择

自 20 世纪 70 年代起,人们逐步采用专用的血液辐照仪,并有商业化产品。这时,我们就需要选择合适的剂量进行照射。专家认为,最适宜的辐射剂量是可以完全消除客体淋巴细胞的有丝分裂能力而不破坏其他血液细胞功能的剂量。

为了评估辐照对 T 淋巴细胞生存能力的影响,通常采用极限稀释分析法进行测试。所得的定量数据表明, γ 辐照后 T 淋巴细胞的繁殖能力降低。

为了判定能完全消除 T 淋巴细胞生长的剂量,逐步增加 γ 辐照的剂量。接受 1 500cGy 辐照,30.1%~47.7%的淋巴细胞失活,但是在整个实验中仍可以观察到 T 淋巴细胞的生长;用 2 000cGy 辐照,大于 67.2% 以上的 T 淋巴细胞失活,87.5% 的实验没有观察到 T 细胞的生长;用 2 500cGy 辐照后,在任意有限稀释测定实验中没有发现 T 淋

巴细胞的再生长。这些实验都是采用 1 日龄的以 ADSOL 溶液(腺嘌呤、葡萄糖、山梨糖、氯化钠和甘露醇的混合液)作保护的红细胞完成的,也可以用 7 日龄或 21 日龄的血液成分作进一步证实。这些数据作为美国食品和药品管理局的基础,其推荐的辐照血液成分的靶剂量为 2 500cGy。

在相关的研究中,一日龄的血小板成分首先接受 1500cGy 照射,然后增加 1 000cGy 照射,使得总剂量达到 2 500cGy,应用极限稀释分析方法进行分析。经过 1 500cGy 照射,可以在所有样品中发现 T 淋巴细胞仍然再生长。但是,经过 2 500cGy 照射,在任何一个实验中均未发现 T 淋巴细胞无性繁殖增长。这些结果再次证实,2 500cGy 是中心靶剂量的合理值。

3 血液辐照的剂量测定

进行血液辐照的关键点在于保证辐照容积内剂量的均匀分布^[3],这就需要使用剂量测量系统。剂量测量系统有三类:①TLD(热释光片);②对放射线敏感的胶片物质;③金属氧化硅晶体管。下面仅以 TLD 系统加以描述。

为了进行辐照容器内剂量分布的测定,制作了一种圆柱形的聚苯乙烯模型或模子,在模型内布满 TLD。在仿真体中,TLD 沿着两个平行轴(中心线轴和外围线轴)固定码放,把样品码放在轴的顶部、底部和中点,将已放 TLD 的仿真体放入血液杯内按通常的照射程序操作,然后将仿真体送回厂家分析。实验中,血液杯中测得的剂量分布与厂家为每台仪器提供的理论等剂量分布曲线密切相关。

值得注意的是,传送给仪器血样杯的剂量与血液实际吸收剂量不同^[4],所以,为了研究实际条件下的真实剂量分布,血样杯中应装满血样制品、水袋或蒸馏水袋。这一方法提供了在血样杯中充满血制品时剂量的最大变化数据。这时,与空气条件下的剂量相比有一定误差,有时达到 20% 的误差。显然,以空气条件下获得的剂量来刻度血液辐照仪会导致血液辐照剂量不足。

有的专家出于剂量核实的目的,用熟石膏做两个人体骨骼模型^[5],并在血液制品辐照仪中进行照射,所得数据与厂商提供的等剂量图十分一致。

4 血液辐照的质量保证

血液辐照的质量保证有三个要点：①辐照剂量的最合理选择；②确保照射过程中的血液得到充分照射；③确认整个辐照场的剂量分布均匀。

辐照血液的最合理剂量：在血液杯中绝大多数部位(吸收)剂量达到 2 500cGy。

如何判断发放的血袋确实照射过？现在有一种新的方法用于这种判断，即应用碘化物作为辐照指示剂^[6]。由于它的敏感性，易操作性，可成为血液辐照仪质量保证的一部分。

如果转盘装置失灵，剂量的均匀性会变得非常坏。一项相似的研究表明，不稳定的转盘会导致辐照场不同部分的剂量传送不一致，最大和最小值相差最多可达 2.5 倍，因此要每天检查转盘的操作。此外，随着时间的推移，放射源要发生衰变，因而，原始的剂量率应该按衰变规律进行校正。为了避免照射血液成分的剂量不足或超剂量，血站还应当用剂量计进行放射源中心剂量率的实际校准，并对整个辐照场进行相关的剂量分布测量，以确保吸收剂量为 2 500cGy。

5 血液辐照仪的应用前景及展望

血液的辐照处理始于 20 世纪 80 年代早期，在有效预防 TA-GVHD 发生方面取得了良好的效果。因此，在欧、美、日等发达国家，血液的辐照处理作为临床常规已在临床输血过程中广泛应用，并且制定了专业法规强制执行。在我国，血液辐照仪的应用还不广泛，有的医生甚至不知道输血会导致 TA-GVHD，更不知道使用血液辐照仪是预防此病的理想方法。为了避免病人在接受输血后发生 TA-GVHD，国内专家强烈呼吁将血液辐照作为一种输血治疗的常规程序。

随着生活水平的提高，人们对自己的健康亦越来越重视，这就意味着人民群众对医疗水平、医疗质量的要求也越来越高，用血安全也逐步被人们重

视。展望未来，血液辐照仪将成为各级血站的必备设备。此外，血液辐照仪还有着更为广泛的用途：(1)可辐照用于移植的脏器，以减少排异性。(2)辐照小型动物，如小鼠，进行医学实验。(3)在肿瘤外科手术使用自体输血法时，可用辐照仪摧毁肿瘤细胞^[3]。(4)由于辐射诱导染色体畸变的敏感性与双侧乳癌有一定关联，因此可以把辐射诱导染色体畸变率增高视为乳腺癌的前兆^[8]。(5)血液辐照仪可用于恶性骨肿瘤的体外照射^[9]。鉴于上述用途，越来越多的专业 γ 血液辐照仪将投入使用。总而言之，血液辐照仪将为人类的医疗事业做出更大的贡献。

参 考 文 献

- [1] Schooneman F. Extracorporeal photopheresis technical aspects[J]. *Transfus Apherisis Sci*, 2003, 28 (1): 51-61.
- [2] Anderson KC, Weinstein HJ. Transfusion-associated graft-versus-host disease[J]. *New Engl J Med*, 1990, 323 (9): 315-321.
- [3] Bogner L, Hartl P, Scherer J, et al. Dosimetry of a blood irradiator[J]. *Strahlenther Onkol*, 1998, 174(8): 431-436.
- [4] Moriyama S, Kurihara K, Yokokawa N, et al. Evaluation of absorbed dose-distribution in the X-ray or gamma-irradiator for blood products[J]. *Yakugaku Zasshi*, 2001, 121 (4) : 283-288.
- [5] Ralston A, Estoesta E, Stevens G, et al. Extracorporeal irradiation-novel use of a blood product irradiator[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2001, 24(2): 59-62.
- [6] Rahn RO. Chemical dosimetry using an iodide / iodate aqueous solution: application to the gamma irradiation of blood[J]. *Appl Radiat Isot*, 2003, 58(1): 79-84.
- [7] Buchholz TA, Wu X. Radiation-induced chromatid breaks as a predictor of breast cancer risk[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(2): 533-537.
- [8] Hong A, Stevens G, Stalley P, et al. Extracorporeal irradiation for malignant bone tumors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50(2): 441-447.

收稿日期：2003-11-29

本期参与审稿的专家和学者名单：黄峻，何作祥，李自成，李思进，刘建中，李险峰，张永学，黄钢，孙晓光，张良安，涂彥，樊飞跃，李开宝。