

《内照射放射病诊断标准》解读

邢志伟 姜恩海 杜建颖 白光

【摘要】 《内照射放射病诊断标准》的修订版已由卫生部批准并发布实施,这是在目前严峻的反恐形势下,内照射放射病研究发展的需要。此标准是在广泛调研国内外文献的基础上制定的,筛选出内照射放射病案例共12起(例)、涉及7种放射性核素。此标准主要参考了国际原子能机构和世界卫生组织的《应急响应标准延伸框架的发展:中期评价报告》。此修订版本增加了内照射放射病的效应模型和阈值剂量,附表内容包括放射性核素摄入导致严重确定性效应的阈值剂量、部分放射性核素的放射毒理学参数等,为了更好地理解及执行此标准,并正确地诊断和处理内照射放射病,该文对标准的相关内容进行解读。

【关键词】 内照射;放射病;阈值剂量;标准

Explanation of Diagnostic Criteria for Radiation Sickness from Internal Exposure XING Zhi-wei*, JIANG En-hai, DU Jian-ying, BAI Guang. *Tianjin Key Laboratory of Molecular Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300192, China
Corresponding author: JIANG En-hai, Email: jnh1953@yahoo.com.cn

【Abstract】 A revised edition of the *Diagnostic Criteria for Radiation Sickness from Internal Exposure* has been approved and issued by the Ministry of Health. It is necessary to research the internal radiation sickness to adapt to the current serious anti-terrorism situation. This standard was enacted based on the extensive research of related literature, from which 12 cases with internal radiation sickness and screened out were involving 7 types of radionuclide. The *Development of Emergency Response Standard Extension Framework: Midterm Evaluation Report* is the main reference which approved by the International Atomic Energy Agency and World Health Organization. This amendment contains many new provisions such as internal radiation sickness effects models and threshold dose, and the appendix added threshold dose of serious deterministic effects induced by radionuclide intake and radiotoxicology parameters of some radionuclides. In order to understand and implement this standard, and to diagnose and treat the internal radiation sickness correctly, the contents of this standard were interpreted in this article.

【Key words】 Internal exposure; Radiation sickness; Threshold dose; Criteria

1 背景和意义

《内照射放射病诊断标准》^[1]于1988年发布实施,2002年《中华人民共和国职业病防治法》^[2]发布后,该标准作为配套标准,未作改动并以国家职业卫生标准发布。但近年来随着国际形势的变化,核与辐射恐怖事件不断威胁着全球安全,比如前苏联

特工 Alexander Litvinenko 于2006年11月在伦敦被投毒(²¹⁰Po)致死的案例就是一起典型的携带放射性核素的脏弹袭击事件^[3]。所以,很多国家对内照射放射病的研究越来越重视,并不断取得进展,而原标准显然已不适用于当前需要,进行修订势在必行。

2 依据和原则

前苏联和欧美国家对内照射放射病的认识有着体系上的差别。在前苏联的放射医学体系中,外照射放射病和内照射放射病是并列的两大支柱,我国基本上沿袭前苏联的放射医学体系,设内照射放射病名称。而欧美国家则是以“辐射中毒”为名称报告因²¹⁰Po致病病例,并认为“辐射中毒”是放射

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4114.2012.05.012

基金项目:卫生部行业基金(201002009);卫生部标准研究课题(2006-09-03)

作者单位:300192 天津,中国医学科学院放射医学研究所,天津市分子核医学重点实验室(邢志伟,姜恩海);300071,天津医科大学解剖教研室(杜建颖);100101 北京,群星集团公司仪器部(白光)

通信作者:姜恩海(Email: jnh1953@yahoo.com.cn)

病的同义词。

编写前一版本《内照射放射病诊断标准》依据了9起(例)内照射放射病病例,本次修订前进行了广泛的文献调研,新增了2例 ^{210}Po 内照射放射病病例^[4-5]和1例 ^{137}Cs 致病的6岁女童病例^[6]。修订后的内照射放射病病例共12起(例)、涉及7种放射性核素。

《内照射放射病诊断标准》的修订主要依据上述病例资料,还依据了《应急响应标准延伸框架的发展:中期评价报告》^[7]给出的内照射危害的效应模型和剂量计算原则,本次修订的主要贡献是给出了放射性核素内照射致病的阈值剂量。

3 内容解读

3.1 内照射放射病的病例

在修订本标准时进行了广泛的文献调研,选取了3个主题词:内照射放射病、辐射中毒和放射性核素内污染,分别在国际核情报系统数据库系统、PubMed Central网和google中搜索。检索出前苏联特工 ^{210}Po 中毒事件后,又以前苏联特工名字“Alexander Litvinenko”对 ^{210}Po 资料扩展查阅。共查到有关文献数百篇,但内照射放射病病例极少,在广泛浏览的基础上,筛选出与编写内照射放射病有关的重点文献9篇,经全文翻译及讨论,发现新增3例内照射放射病病例。这样,本次修订依据的内照射放射病病例共12起(例)、涉及7种放射性核素^[8]。应该认为,对内照射放射病病例的查找已无遗漏。

纵观前述的12个内照射放射病病例,其发生原因有事故性吸入,也有创伤吸收和注入,但多为人为原因的食入。放射性核素有 α 辐射体的 ^{226}Ra 和 ^{210}Po ,有代表全身性分布的 ^3H 、 ^{134}Cs 和 ^{137}Cs ,还有在医学中应用较多的 ^{198}Au 和 ^{170}Tm 。上述病例中放射性核素摄入量均较高,半数人员先后死亡。其中 ^{226}Ra 内污染是一例典型的内照射损伤案例,其经历了放射性核素内污染致病的全过程:急性内照射放射病,病程迁延转为慢性,骨质损害,诱发骨肉瘤,并于4年10个月死亡。

这些病例多发生在60年代的前苏联,文献报道多很简要,无从得到更多信息;但前苏联特工 ^{210}Po 致死病例有多篇较详细报道。这些病例其临床表现均酷似急性或亚急性放射病,都以造血功能障碍为主征。靶器官损害也很明显,例如: ^{226}Ra 对

骨的损害较为明显, ^{198}Au 对肝的损害较为明显,吸入 ^{170}Tm 对肺的损害较为明显。

3.2 内照射放射病的放射性核素阈值摄入量

给出致内照射放射病的放射性核素阈值摄入量是编制《内照射放射病诊断标准》的基本任务。但是,放射性核素辐射类型不同,同一种放射性核素的不同化合物形式会有完全不同的代谢动力学特征,放射性核素在体内的蓄积又是动态过程,各种放射性核素对相应源器官或靶器官的剂量都有剂量延迟和累加作用。还有一重要前提是,若给出致内照射放射病的放射性核素阈值摄入量,就要建立一个人体内照射损害的危险模型。这是我们难以做到的。

在修订此标准时我们最初想依据现有人类内照射放射病案例,做些必要的外推。但由于病例较少,有关文献又未给出必要的的数据,所以较难实现。如果借用放射性核素外照射模型研究内照射也是不可行的。虽然国际辐射防护委员会41号出版物(1988)^[9]给出了外照射对某些器官的损害阈值剂量,国际辐射防护委员会103号出版物(2008)^[10]又给予了扩展,但由于放射性核素内照射具有延迟性和动态递增性特点,故亦不能借鉴上述数据。

国际原子能机构和世界卫生组织为指导应急响应行动的执行出版了《应急响应标准延伸框架的发展:中期评价报告》^[7]。该出版物的目的是给出应急行动的参考水平,而参考水平的基础是给出避免严重确定性效应的预期剂量值。这就满足了标准修订的需求。

国际原子能机构-TECDOC-1432报告中给出了放射性核素摄入的剂量学模式,见图1。

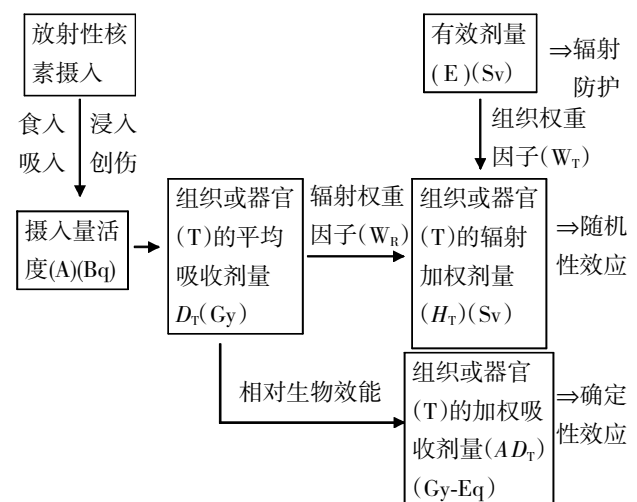


图1 放射性核素摄入的剂量学模式

放射性核素通过吸入、食入、创伤或浸没方式进入人体后,根据物理、化学手段获得监测数据,估算出放射性核素摄入量。计算出组织或器官的平均吸收剂量,再乘以相对生物效能(radiobiological effectiveness, RBE)值,得到组织或器官 RBE 吸收剂量,用以评价确定性效应。

国际原子能机构-TECDOC-1432 出版物^[7]首先选取恰当的参数,主要来自国际辐射防护委员会剂量模型、国际辐射防护委员会剂量系数数据库和美国环保局联邦标准报告。建立放射性核素摄入致确定性效应的危险度模型,以此模型计算出 750 种放射性核素的阈值摄入量 I_{05} ,即会使 5% 的受照人员发生严重确定性健康效应而必须吸入或食入的放射性核素的量。理论上讲, I_{05} 是评价发生严重确定性健康效应危险度的最好指标,但实际上,在众多放射性核素中,对特定放射性核素计算出的 I_{05} 值,有 1000 多倍的变化系数。所以,使用由 I_{05} 导出的 Δ 时间内的待积 RBE-加权吸收剂量值 $AD_{T,05}(\Delta)$ 来代替 I_{05} 。 $AD_{T,05}(\Delta)$ 值是理论上会使 5% 的受照人群产生效应的 RBE-加权吸收剂量。 I_{05} 与工作人员年摄入限值之比,如果是食入 ^{90}Sr , 大约是 60。

与外照射不同,任何器官接受的内照射都是剂量率不断变化的照射。对计算待积剂量而言,摄入后的时间段是一个独立参数。此值一般选 30 d,因为这样使 $AD_{T,05}(\Delta)$ 值变化幅度最小。如果 Δ 值固定, $AD_{T,05}(\Delta)$ 值取决于同样的放射性核素物理化学特性与相应的效应性质。但是这些参数的作用有限,所以 $AD_{T,05}(\Delta)$ 值的范围很窄。例如,对肺炎,放射性核素特定 $AD_{T,05}(\Delta)$ 值的差别小于 3,而对相同组放射性核素计算出的 I_{05} 值,差别就有 1000 倍。所以给出的 $AD_{T,05}(\Delta)$ 值可认为是阈值摄入量的合理保守估计值。

关于 α 粒子的 RBE 值,对于出现骨髓综合征来说一般取值为 2 (1~3);对肺则高些,估计范围值为 5~12,中间值为 7;对于皮肤和肾等来说取值为 4~9。

在《内照射放射病诊断标准》中,附录 A 的表 1 汇总整理出关键器官的阈值摄入量对应的待积 RBE 吸收剂量值。该出版物还指出,表 1 中列出的器官,是根据事故分析和经验总结给出的应急期间最重要的器官,控制住这些器官的剂量,就可避免所有严重确定性健康效应的发生。

表 2~4 给出了两个层面的数据。一是表 4 给出了指导应急行动的通用参考水平,用 Gy-Eq 表示 30 d 待积 RBE-加权吸收剂量,对红骨髓而言,摄入锶系元素为 0.2 Gy-Eq,其他放射性核素为 2 Gy-Eq,对呼吸系统中气体交换的肺泡区而言为 30 Gy-Eq。二是表 2~3 列出了内照射导致骨髓发生造血综合征和成人肺炎所需的摄入量 (I_{05}) 及其待积 RBE-加权吸收剂量 $AD_{\text{红骨髓},05}(\Delta=30\text{ d})$ 。

3.3 内照射放射病的临床特征

内照射放射病与外照射急性放射病临床分期相同,分为初期、假愈期、极期及恢复期,但内照射放射病初期反应症状不明显或延迟,极期到来较晚,病程迁延。大剂量放射性核素入体时,恶心、呕吐和腹泻仍为其临床“三主征”。但上述症状表现与核素进入机体途径有关,比如大剂量吸入放射性核素也无腹泻出现。呕吐出现时间和严重程度依赖于放射性核素摄入量即受照剂量^[11]。

内照射放射病的临床表现既有电离辐射作用所致的全身性表现,也有放射性核素靶器官的损害。与放射性核素的分布相关,均匀或比较均匀地分布(如 ^3H , ^{137}Cs),其临床表现与急性或亚急性外照射放射病相似,以造血障碍为主要表现。选择性分布的放射性核素以靶器官的损害为特征性临床表现,同时伴有造血功能障碍等全身性表现,又因放射性核素种类、吸收类别和入体途径不同而不同。吸入 M(中)和 S(慢)类放射性核素导致放射性肺炎的概率大。食入 M(中)和 S(慢)类放射性核素导致肠道损伤的概率大。钷、镅、镎等锶系放射性核素主要沉积于骨表面,引起骨质改变和造血功能障碍。放射性碘呈高度选择性分布,可引起甲状腺功能低下、甲状腺结节等疾病。稀土元素和以胶体形式进入体内的放射性核素往往引发肝、脾和肾的损害。

3.4 关于内照射放射病的治疗

对于急性内照射放射病的处理,除了在第一时间进行鼻咽腔含漱、催吐、洗胃和及时服用放射性核素阻止吸收药物外,最重要的是放射性核素的促排治疗。其重要性在于减少体内放射性核素的负荷量,从而降低发生严重确定性健康效应的可能性。对肺来说,吸入 67 MBq 的 S 型 ^{239}Pu 气溶胶后要经过数十天的照射时间,才能发生明显的不可逆的肺部组织损伤,而摄入 33 MBq 的 S 型 ^{239}Pu 气溶胶要经过数百天,才能造成明显的肺部损伤。

若在后一种情况下,摄入后的前 30 d 采取促排治疗措施,把肺部负荷降低至 1/10,则可把死亡率降低到可忽略的水平。但要把握有效的促排时间段,这取决于摄入的放射性核素和其剂量率特征。例如,摄入 84 MBq 的 M 型 ^{239}Pu 气溶胶,20 d 后才开始促排,就几乎不起作用了。

3.5 内照射放射病的病因和预防

内照射放射病的病因主要是自杀、投毒和意外事故,前苏联特工 Alexander Litvinenko 的 ^{210}Po 事件是新形势下的恐怖事件。

内照射放射病是非常少见的,但放射性核素内污染较常见。放射性核素内污染是指人体内放射性核素超过其自然存在量,其仅为一种状况,并非效应或疾病。但放射性核素内污染是内照射放射病的必备条件,因此做好放射性核素的监管可有效地预防内照射放射病,其次,有必要在医务人员中普及放射性疾病的知识,在看到类似临床表现时能想到放射性疾病可能。

4 小结

本文通过对《内照射放射病诊断标准》立题背景、依据、意义及标准的内容(包括阈值摄入量、临床特征及治疗方案)等方面进行了解读,有利于临床医师对该标准的理解,同时也为更好地贯彻执行该标准提供帮助。

参 考 文 献

- [1] 白光,姜恩海. GBZ96-1988 内照射放射病诊断标准. 北京: 中国标准出版社, 1998.
- [2] 中华人民共和国职业病防治法. 2001-10-27.
- [3] Perkins AC. The London polonium poisoning: events and medical implications. World J Nucl Med, 2007, 6(2): 102-106.
- [4] Harrison J, Leggett R, Lloyd D, et al. Polonium-210 as a poison. J Radiol Prot, 2007, 27(1): 17-40.
- [5] Scott BR. Health Risk Evaluations for ingestion exposure of humans to polonium-210. Dose Response, 2007, 5(2): 94-122.
- [6] 龚诒芬,叶常青. 人体内放射性污染的医学实践. 北京: 军事医学出版社, 2004: 41.
- [7] International atomic energy agency. TECDOC-1432. Development of an extended framework for emergency response criteria: interim report for comments. Vienna: IAEA, 2005.
- [8] Brandão-Mello CE, Oliveira AR, Valverde NJ, et al. Clinical and hematological aspects of ^{137}Cs : the Goiânia radiation accident. Health Phys, 1991, 60(1): 31-39.
- [9] International Commission on Radiological Protection. ICRP41 号出版物——电离辐射的非随机性效应. 程违,李元敏,译. 北京: 原子能出版社, 1988.
- [10] International Commission on Radiological Protection. ICRP 103 号出版物——医疗辐射的防护. 潘自强,周永增,周平坤,等,译. 北京: 北京原子能出版社, 2008.
- [11] Jefferson RD, Goans RE, Blain PG, et al. Diagnosis and treatment of polonium poisoning. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47(5): 379-392.

(收稿日期: 2012-06-27)

·读者·作者·编者·

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

为维护本刊的声誉和广大读者的利益,本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 一稿两投和一稿两用。一稿两投是指同样的文稿或实质性内容(主要数据和图表)相同的文稿投寄给两个或两个以上的媒体。一稿两用即重复发表,是指同样的文稿或实质性内容相同的文稿在两个或两个以上的媒体发表,无论是印刷版媒体还是电子媒体。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志,以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一种杂志,和用另一种语言二次发表,不属一稿两投。但作者若要重复投稿,应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投和一稿两用问题。作者在接到收稿回执后满 3 个月未接到退稿通知的,则表明该稿件仍在处理中。若作者欲投寄其他刊物,应事先与本刊编辑部联系并征得编辑部同意。

3. 一稿两投一经证实立即退稿,对该作者作为第一作者撰写的论文,2 年内将拒绝在本刊发表。一稿两用一经证实,将择期在杂志中刊出其作者单位和姓名以及撤销该论文的通告。对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,2 年内将拒绝在中华医学会系列杂志发表,并就该事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

《国际放射医学核医学杂志》编辑部