

JIXING FANGSHEBING HOUXIAOYING YANJIU

# 急性放射病后效应研究

主编：刘本俦

第二军医大学出版社

# 序

作为 20 世纪科学技术进步标志之一的核能与核技术已广泛应用于国民经济各个领域,促进了人类社会的进步和文明,并取得了巨大的经济效益和社会效益。与此同时,人们也逐步认识了电离辐射对人类机体所致的各种效应和损伤。在以往的研究中,对辐射的近期急性损伤效应的研究较为系统、充分;但对远后效应因观察周期长和影响因素多等问题,研究相对较少。因此,人们对辐射的远后效应的研究越来越重视。

1990 年 6 月 25 日上海发生的钴( $^{60}\text{Co}$ )源辐射事故,使 7 名工作人员受到大剂量射线照射,经积极救治 5 例骨髓型急性放射病病人(重度 2 例、中度 3 例)活存。这次救治十分成功,有关经验和论文已收录在《上海“6·25” $^{60}\text{Co}$  源辐射事故病人诊断与救治文集》一书中(北京科学技术出版社,1994 年 3 月)。1996 年 9 月该书又出版英文版(*Collected Papers on Diagnosis and Emergency Treatment of the Victims Involved in Shanghai June 25  $^{60}\text{Co}$  Radiation Accident*),并参加多次国内外学术交流,获得了较好的评价。

1991 年成立了远后效应研究组,对 5 例急性放射病活存病人进行了有计划的多学科的前瞻性研究,获得了大量珍贵的科学资料。《急性放射病后效应研究》一书就是辐照后第一个 10 年远后效应各学科研究的总结。本书 11 章共收录相关论文 85 篇,系统地报道了辐射后 10 年血液学、免疫学、分子遗传学、生物剂量回顾、生殖与内分泌、消化与肺功能、癌基因与抑癌基因、眼部等诸多方面的远后效应,同时也注意到心理效应和随访期医疗保健。由于医学随访是前瞻性有计划进行的,多学科协同,且尽可能采用了新的技术和方法,因此报道内容系统全面,资料新颖,为辐射远后效应研究积累了许多新的科学资料和数据,具有重要的理论

价值和实践意义。这部专集的发表,不但可以增强人们对辐射损伤远后效应的了解,同时还可以使我们对许多与之相关的生命活动加深认识,推动生命科学的发展。

人类社会已进入 21 世纪,科学技术已经进入快速发展的超新时代,也必将为辐射远后效应研究提供更多、更新的思路和更为先进的技术,可以预期今后的随访研究将会更加深入并取得更大的进展。

中国工程院院士

吴德昌

2001 年 3 月 北京

# 前言

1990年6月25日上海发生的钴( $^{60}\text{Co}$ )源辐射事故(简称“6·25”事故),使7名工作人员遭受大剂量辐射损伤。后经积极救治,骨髓型急性放射病(ARS)病人中的重度2例、中度3例获得存活。1993年1月6日原总后刘明璞副部长在“6·25”伤员救治成果鉴定暨远后效应研究论证会上强调:“一是要对‘6·25’伤员救治成果进一步精加工,深加工,去粗取精,去伪存真,由此及彼,由表及里,全面系统地总结,科学严谨地表述,在理论上继续完善和升华,著书立说。二是以‘6·25’伤员救治成果为新的起点,搞好放射病的远后效应研究,这是一项长时期的前瞻性的科研工作,需要多单位、多学科密切协同,才能较好地完成。”他还指出:“要通过造血功能远后效应研究,对造血组织系统的变化及修复规律与机制加以探讨;通过遗传学监测指标的研究,提供早期肿瘤诊断和分子生物学标记和染色体标记;通过免疫功能修复机制的研究,在分子水平阐明免疫失调的表现,建立判断疗效的免疫学指标;通过内分泌功能远后效应的研究,探讨内分泌系统变化的发生、发展规律,提出相应的治疗措施;通过受照剂量与诊断方法的研究,建立更为实用的剂量检测方法或诊断盒;通过人体工效学的研究,制定急性放射损伤伤员的健康恢复标准;通过中西医结合治疗,以及后效应心理变化的规律和心理护理的进一步研究,确定合理的促进健康恢复治疗方案和体能锻炼方案。”以上指示明确、具体,意义重大、深远。

在总后卫生部及学校、医院党委领导下,有关部门及时安排了上述指示的组织落实:

- 1.组织了《上海“6·25” $^{60}\text{Co}$ 源辐射事故病人诊断与救治文集》的编委会,进行各项编撰工作,理论联系实际,全面系统和科学地总结此次重大救治工作的新经验和新方法,该文集的中文及英文版已分别于1994年3月由北京科学技术出版社,和1996年9月由军事医学科学出版社出版发行,并参加了多次国内外交流,获得了较好评价。

- 2.立即组织了急性放射病后效应研究领导组,及时制订了对5例重、中度急性放射病病人进行系统的、前瞻性多学科多单位协作参加的后效应随访研究计划,并坚持长期及时组织安排计划的落实。在做好病人平时医疗保健工作的同时,由第二军医大学长海医院、长征医院、基础部、海军医学系,北京放射医学研究所和北京北太平路医院,第三军医大学防护医学研究所,复旦大学医学院放射医学研究所和生命科学研究院等,10余个学科单位参与了该项随访研究工作。迄今

已完成第一个 10 年期的随访研究工作。

本专集是该组病例第一个 10 年的急性放射病后效应研究的成果,共收集获该课题基金资助完成的研究论文报告 85 篇。其中,大多数已公开发表或参加国内、外专业会议交流。此专集共分 11 章,分别从急性放射病后效应的血液学、免疫学、细胞分子遗传学,机体各系统组织器官功能后效应,恢复期医学保健与关怀,以及社会心理行为、健康与劳动能力的判断等方面作了阐述。旨在向读者提供在定期随访过程中所积累的基本数据,以资参考。对同一项随访研究内容,在比较分析研究中难免有些重复,但从积累和充实有关资料考虑,在编辑中仍予以兼容。本论文集的基本内容有:

(1)采用淋巴细胞染色体畸变、次黄嘌呤磷酸核糖转移酶(HPRT)基因突变、红细胞血型糖蛋白 A(GPA)基因突变,以及淋巴细胞微核和微核率等多种检测方法,对辐射生物剂量进行了回顾性系统研究,获得了回顾性生物剂量学诊断的第一手资料。特别是近几年率先在国内采用荧光原位杂交(FISH)新技术,为临床应用提供了重要的参考资料。

(2)对 ARS 病人红细胞酶损伤与活力影响的检测、红细胞膜蛋白组成及其功能变化的特征,以及红细胞膜阴离子转运蛋白分布、功能变化和基因表达的有关研究结果,为凭借取材方便的红细胞进一步探讨 ARS 的生物分子学机制进行了初步的创新性研究。

(3)对 ARS 病人红细胞与白细胞免疫、体液免疫、T/B 淋巴细胞免疫变化规律,及其亚群和表面受体蛋白基因表达的辐射效应,和相关动物实验的研究结果,加深了对 ARS 免疫学功能异常及其修复规律的认识。为 ARS 的治疗与康复指导提供了有价值的参考。

(4)对 ARS 病人内分泌系统(包括垂体-性腺轴、垂体-甲状腺轴、垂体-肾上腺皮质轴、肾素-血管紧张素-醛固酮系统以及其他垂体激素等)功能发展变化结果的检测,揭示了辐射致内分泌系统功能变化的发生、发展和演变修复规律的认识,为临床提供了相应处理的重要依据。

(5)其他如造血功能、生殖功能、眼晶体、神经精神与心理行为、消化与肺功能以及相关肿瘤标记,癌基因和抗癌基因的检测观察以及劳动力的判断结果,丰富了我国在这方面的研究成果。为临床诊断、治疗与病情评价提供了重要参考,为国家制订核辐射救治防护标准提供了可靠依据。

做好急性放射病病人医疗保健工作与深入做好系统的前瞻性、多学科协同的远后效应研究工作是相辅相成的同一任务的两个方面。现在 5 例病人中 2 位因年近花甲,身心健康恢复后已退休在家休息;另 3 位均恢复良好,并已安排了适当的工作。尤其是当年受照时年仅 24 岁的重度病例“龙”,始终好学上进,同事故前一样热情努力工作。他在康复 10 周年时正忙于做好少校训练参谋的工作,在与

其爱妻共享家庭欢乐和幸福之际,以“良好的社会心理因素在疾病康复中的促进作用”为题为本文集撰稿,读后给了我们莫大的鼓舞和鞭策。愿我们密切配合,长期合作,继续做好急性放射病病人的后效应随访研究工作,为我国的核事业发展及其医疗卫生保障做出应有的贡献。

该课题在为期 10 年的研究和本论文集编辑过程中,承蒙各级领导、专家教授和科技人员的长期关心、合作与支持,在此表示衷心的感谢。特别要向北京放射医学研究所原所长毛秉智教授、北京北太平路医院叶根耀教授致衷心的感谢。

由于水平有限,文集中难免有不足之处,热忱希望诸位读者批评指正。

刘本俶

2001 年 2 月于上海

# 目 录

|                                                                   |                  |
|-------------------------------------------------------------------|------------------|
| 序.....                                                            | (1)              |
| 前言.....                                                           | (1)              |
| 第一章 “6·25”辐射事故病人后效应随访研究阶段性综合研究报告                                  |                  |
| 1 上海“6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故中 5 例重、中度骨髓型急性放射病病人 1.5 年的随访观察报告 | 刘本俦 章卫平 杨建民等(3)  |
| 2 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人照后 2.5 年后效应随访观察报告                | 章卫平 刘本俦(12)      |
| 3 5 例 <sup>60</sup> Co 源辐射事故性骨髓型急性放射病病人照后 3.5 年医学随访研究综合报告         | 章卫平 刘本俦(18)      |
| 4 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人照射后 4.5 年后效应研究综合报告               | 章卫平 刘本俦(32)      |
| 5 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人照后 6 年远后效应随访研究综合报告               | 章卫平 刘本俦 金瑾珍等(37) |
| 6 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人照后 10 年远后效应综合研究报告                | 章卫平 刘本俦 金瑾珍等(44) |
| 7 5 例上海“6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人后效应随访研究 10 年结果回顾            | 刘本俦 章卫平(52)      |
| 第二章 辐射血液学后效应随访研究                                                  |                  |
| 8 5 例重、中度急性放射病病人造血功能远后效应随访观察报告                                    | 许燕群 周 虹 温伟荣(57)  |
| 9 5 例急性放射病病人造血系统远后效应 10 年随访观察                                     | 许燕群 黄正霞 温伟荣(60)  |
| 10 “6·25”病人照后 3.5 年骨髓造血祖细胞培养的随访结果报告                               | 李川晟(62)          |
| 11 5 例“6·25”辐射事故病人 4.5 年造血祖细胞培养的观察                                | 李川晟 章卫平(63)      |
| 12 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人造血祖细胞培养 6 年随访观察                 | 李川晟 章卫平 刘本俦(64)  |
| 13 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人造血祖细胞培养 10 年随访观察报告              | 周 虹 章卫平 李川晟(66)  |
| 14 重组人干细胞因子对放射病病人造血细胞的体外作用                                        | 李川晟 程 涛 许燕群(69)  |
| 15 辐射对人红细胞酶损伤的远后效应                                                | 李津婴 章卫平 刘本俦(73)  |

- 16 10 年期辐射远后效应对红细胞酶活力的影响  
..... 李津婴 周 虹 曹 阳等(76)
- 17 骨髓型急性放射病病人红细胞膜蛋白组成与功能变化特征  
..... 李津婴 魏善建 胡小健等(80)
- 18 辐射远后效应对红细胞膜阴离子转运蛋白基因表达的影响  
..... 李津婴 周 虹 夏 放等(84)
- 19 10 年期骨髓型急性放射病病人红细胞膜阴离子交换蛋白分布与功能变化  
..... 李津婴 叶煦亭 胡小健等(90)
- 20 “6·25”<sup>60</sup>Co 源辐射事故病人 3.5 年后骨髓样品在电镜下的随访观察报告  
..... 颜永碧(95)
- 21 5 例“6·25”<sup>60</sup>Co 源辐射事故病人 4.5 年后骨髓样品在电镜下的随访观察报告  
..... 颜永碧 陆月良 郑 尊(96)
- 22 “6·25”<sup>60</sup>Co 源辐射事故随访病人骨髓样品的电镜观察  
..... 颜永碧 陆月良 郑 尊(99)

### 第三章 辐射免疫学后效应随访研究

- 23 5 例“6·25”辐射事故病人照后 3.5 年细胞免疫学后效应部分检测结果分析  
..... 沈 茜(105)
- 24 急性放射病病人恢复期外周血淋巴细胞表型及功能分析  
..... 闵 锐 沈 茜 刘本倬等(109)
- 25 电离辐射对 T 淋巴细胞激活增殖能力的影响  
..... 闵 锐 程天民 罗成基等(114)
- 26 电离辐射对人 T 淋巴细胞 TCR、CD<sub>3</sub>、CD<sub>18</sub>及 CD<sub>25</sub>表达的影响  
..... 闵 锐 程天民 罗成基等(118)
- 27 电离辐射对 NK 细胞活性及数量的影响  
..... 闵 锐 程天民 罗成基等(124)
- 28 5 例电离辐射事故病人外周血 T 细胞、T 细胞抗原受体、T 细胞分化抗原  
决定簇-3 效应的研究  
..... 闵 锐 程天民 罗成基等(128)
- 29 急性放射病病人照射后 2.5~3.5 年淋巴细胞功能研究  
..... 闵 锐 程天民 罗成基等(132)
- 30 上海“6·25”<sup>60</sup>Co 源辐射事故受照者照后 2.5~4.5 年外周血淋巴细胞表型分析  
..... 闵 锐 程天民 刘本倬等(136)
- 31 5 例<sup>60</sup>Co 源辐射事故受照者外周血 T 细胞抗原受体基因的印迹杂交分析  
..... 闵 锐 刘本倬 程天民等(139)
- 32 T 淋巴细胞表面部分活性分子的电离辐射效应及其对细胞功能的影响  
..... 闵 锐 陈 杞 程天民等(143)
- 33 T 淋巴细胞辐射生物学效应研究的新进展(综述)  
..... 闵 锐(184)
- 34 T 细胞激活相关功能分子的结构功能及激活信号的传递(综述)



|                                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|
| .....                             | 闵 锐(189)          |
| 35 5例骨髓型急性放射病病人红、白细胞免疫随访实验比较与评估   | 郭 峰 承建国 张俊洁(196)  |
| 36 5例骨髓型急性放射病病人4.5年后红、白细胞免疫随访的评估  | 郭 峰 承建国 张俊洁(201)  |
| 37 5例急性放射病病人红细胞CRI数量基因表达及活性随访实验研究 | 郭 峰 张俊洁 赵书平等(204) |
| 38 5例放射病人体液免疫功能变化的随访实验研究          | 郭 峰 吴月琴 郭品娥等(207) |

#### 第四章 辐射细胞分子遗传学后效应研究

|                                                             |                   |
|-------------------------------------------------------------|-------------------|
| 39 “6·25” <sup>60</sup> Co源辐射事故受照者照后3.5年细胞遗传学的随访观察          | 金瑾珍 刘秀林(213)      |
| 40 上海“6·25” <sup>60</sup> Co源事故受照者照后4~6年细胞遗传学随访观察           | 金瑾珍 刘秀林 张泽云等(217) |
| 41 染色体着丝粒探针的制备及其在检测染色体畸变中的应用                                | 张泽云 金瑾珍 刘秀林等(224) |
| 42 荧光原位杂交检测上海“6·25”事故受照者的染色体畸变                              | 张泽云 刘秀林 程 昕等(226) |
| 43 上海“6·25” <sup>60</sup> Co源事故受照者10年期染色体畸变随访观察研究           | 金瑾珍 程 昕 刘秀林等(228) |
| 44 用多引物PCR分析γ射线引起人外周血淋巴细胞HPRT基因突变                           | 王惠琛 邢瑞云 夏寿萱(235)  |
| 45 “6·25”辐射事故病人照后3.5年外周血淋巴细胞HPRT突变株分离及其基因结构变化分析             | 王惠琛 邢瑞云 夏寿萱(240)  |
| 46 5例 <sup>60</sup> Co源辐射事故病人照后3.5~5.5年外周血淋巴细胞HPRT基因突变频率测定  | 王惠琛 邢瑞云 赵艳华等(244) |
| 47 5例 <sup>60</sup> Co源辐射事故病人照后3.5~5.5年外周血淋巴细胞HPRT基因突变谱分析   | 王惠琛 邢瑞云 赵艳华等(247) |
| 48 5例辐射事故受照者照后4~10年淋巴细胞HPRT基因突变频率监测                         | 邢瑞云 夏寿萱 王惠琛等(251) |
| 49 5例辐射事故受照者照后4~6年淋巴细胞HPRT基因突变谱分析                           | 邢瑞云 夏寿萱 王惠琛等(255) |
| 50 “6·25” <sup>60</sup> Co源辐射事故受照人员淋巴细胞微核3.5年时的随访观察报告       | 蒋本荣 姚 波(259)      |
| 51 上海“6·25” <sup>60</sup> Co源辐射事故受照人员照后3.5年及4.5年时对微核的随访观察报告 | 蒋本荣 姚 波(264)      |
| 52 上海“6·25” <sup>60</sup> Co源辐射事故受照人员照后5.5年内对淋巴细胞微核的随访观察报告  | 蒋本荣 姚 波(269)      |
| 53 上海“6·25” <sup>60</sup> Co源辐射事故病人淋巴细胞微核10年随访观察报告          |                   |

|                                                              |                   |
|--------------------------------------------------------------|-------------------|
| .....                                                        | 蒋本荣 姚 波(273)      |
| 54 放射事故受照者血型糖蛋白 A 突变分析 .....                                 | 桂红星 程文英 史剑慧等(285) |
| 55 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故受害者 GPA 突变分析 3 年随访报告 .....   | 史剑慧 桂红星 程文英等(289) |
| <b>第五章 辐射损伤与癌基因、抗癌基因</b>                                     |                   |
| 56 急性放射病救治存活第 6 年病人 IRF-1、N-ras 和 Bcr/Abl 基因的检测研究 .....      | 夏 放 袁有忠 章卫平等(295) |
| 57 癌基因、抗癌基因与电离辐射损伤(综述) .....                                 | 夏 放(299)          |
| <b>第六章 内分泌、消化与肺功能的辐射后效应随访研究</b>                              |                   |
| 58 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人照后 3.5 年内内分泌系统随访研究报告 ..... | 张家庆 黄庆玲 葛 勇(307)  |
| 59 “6·25”事故病人照后 4.5 年内内分泌系统随访研究报告 .....                      | 张家庆 黄 勤 黄庆玲(310)  |
| 60 急性放射病病人 5 例随访 5.5 年的内分泌功能改变的研究 .....                      | 张家庆 黄 勤 葛 勇等(313) |
| 61 “6·25”事故病人照后 7~10 年内分泌系统随访研究报告 .....                      | 黄 勤 邹大进 冯正康(320)  |
| 62 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故伤员受照后 3.5 年消化系统后效应观察 .....   | 许国铭 李兆申 金震东等(322) |
| 63 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故伤员受照后 4.5 年消化系统的观察报告 .....   | 许国铭 李兆申 金震东等(324) |
| 64 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人消化系统远后效应观察报告 .....         | 许国铭 李兆申 金震东等(326) |
| 65 5 例急性放射病病人的肺功能改变 .....                                    | 周奇兴 孙德明 张殿尧等(329) |
| <b>第七章 生殖功能、神经系统与眼部的辐射后效应观察研究</b>                            |                   |
| 66 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人性腺功能损伤观察报告 .....           | 章卫平 刘本俶 郑家富(333)  |
| 67 <sup>60</sup> Co 源辐射致中度骨髓型急性放射病病人的生殖能力远后效应的观察 .....       | 仲伟国 赵亚南 刘本俶等(336) |
| 68 “6·25” <sup>60</sup> Co 源辐射事故病人神经系统远后效应 6 年随访观察报告 .....   | 章卫平 刘本俶 张志锁等(339) |
| 69 5 例骨髓型急性放射病病人脑电图 10 年随访观察报告 .....                         | 许燕旦 张志锁 章卫平等(342) |
| 70 “6·25”辐射事故病人眼部损伤远后效应 6 年随访观察报告 .....                      | 黄晓萍 韩丽荣(344)      |
| 71 “6·25”辐射事故病人眼部损伤远后效应 10 年期随访观察 .....                      | 韩丽荣 黄晓萍(347)      |
| <b>第八章 辐射受照者智力和心理行为后效应观察研究报告</b>                             |                   |
| 72 “6·25”辐射事故病人照后 3.5 年智力和心理状态随访观察报告 .....                   | 朱德增(353)          |

- 73 “6·25”辐射事故病人受照后 4.5 年智力和心理状态随访观察报告…… 朱德增(356)
- 74 5 例<sup>60</sup>Co 源辐射事故受照者 6 年后心理行为随访观察报告  
 ..... 朱德增 卢峰峰 江晓滨(358)

## 第九章 急性放射病恢复期的医疗保健与关怀

- 75 急性放射病的中医辨证施治…… 朱德增 陈连起(365)
- 76 辐射事故病人后效应期的康复指导与管理…… 姚梅芳 王筱慧 李红梅(368)
- 77 良好的社会心理因素在疾病康复中的促进作用…… 刘玉龙 崔风军(372)

## 第十章 辐射相关动物实验研究报告

- 78 小鼠受亚致死剂量<sup>60</sup>Co  $\gamma$  射线照射后胸腺细胞凋亡的研究  
 ..... 吴 玮 孔宪涛 杨如俊等(377)
- 79 <sup>60</sup>Co  $\gamma$  射线诱发小鼠胸腺细胞凋亡及 DNA 裂解测定方法的研究  
 ..... 吴 玮 孔宪涛 李 雨等(381)
- 80 苯甲酸雌二醇对辐射诱导免疫细胞凋亡的影响  
 ..... 吴 玮 杨如俊 孔宪涛等(384)
- 81 亚致死剂量  $\gamma$  射线照射后小鼠脾脏 CD<sub>95</sub> 阳性淋巴细胞变化规律的研究  
 ..... 吴 玮 孔宪涛 李 莉等(389)
- 82 Fas 系统与辐射所致细胞凋亡(综述) ..... 吴 玮(393)

## 第十一章 专家综述报告

- 83 电离辐射对人体的远后效应研究进展(综述)..... 叶根耀(399)
- 84 急性核辐射的远期效应(综述)..... 叶根耀 黄士敏 王桂林等(408)
- 85 密切配合与长期合作,继续做好急性放射病病人的远后效应随访研究  
 ..... 刘本倣(421)

# 第一章

## “6·25”辐射事故病人后效应随访研究 阶段性综合研究报告



# 1 上海“6·25” $^{60}\text{Co}$ 源辐射事故中5例重、中度骨髓型急性放射病病人1.5年的随访观察报告

刘本俸 章卫平 杨建民 王筱慧

**[摘要]** 目的:1990年发生在上海的“6·25” $^{60}\text{Co}$ 源辐射事故所致的骨髓型急性放射病重度2例、中度3例急性期救治获临床治愈,在事故后18个月进行了随访。方法:按照“后效应临床随访研究组”的计划定期系统复查,观察迟发性的远后生物学效应,并进行相关治疗。结果:18个月早期系统随访观察显示:①血象、骨髓象、造血祖细胞培养各种数值仍偏低;②红细胞酶和膜的蛋白组分仍有异常;③免疫功能,尤其是细胞免疫功能仍不全;④染色体检查分析显示以稳定性畸变为主,早期表现的双着丝点加环改变已明显消退,且与病人辐射剂量相关;⑤双眼晶体后囊轻度混浊,眼底视网膜血管扩张;⑥甲皱与球结膜微循环仍显示舒-缩功能紊乱,与血清AT-1和AT-2水平未恢复正常相一致;⑦精液检查显示精子数量减少,活率和活力减退与病人辐照剂量相关;⑧部分内分泌功能仍未恢复正常。结论:根据上述照后18个月早期观察结果,说明,虽然这些病人从急性期获得了临床治愈,但他们的组织器官仍然存在潜在迟发性后继损害。因此必须从分子生物学、细胞学和整体观察水平,由多学科联合进行长期观察研究。作者提出了长期评价辐射的生物学效应的随访研究初步方案。

**[关键词]**  $^{60}\text{Co}$ 源辐射 骨髓型急性放射病 远后效应

## Follow-up observation of five cases of severe or moderate degree bone marrow form of acute radiation sickness in Shanghai $^{60}\text{Co}$ radiation accident

Liu Benti, Zhang Weiping, Yang Jianmin, et al. Changhai Hospital, Shanghai 200433, China

**Abstract Objective:** A  $^{60}\text{Co}$  radiation accident occurred in Shanghai on June 25, 1990. All the five victims including two suffering from severe degree and three from moderate degree of bone marrow form of acute radiation sickness, were clinically cured after the critical stage. They were followed up for 18 months to observe the late effect of radiation. **Methods:** After discharge on Dec. 3, 1990, they were subjected to periodical systematic examination and related treatment.

**Results:** The results of the early 18 months systematic periodical survey after the accident were as follows: (1) The values of blood and bone marrow picture, number of hemopoietic progenitors were all decreased; (2) The erythrocytoplasmic enzymes and protein composition of erythrocytic membrane were abnormal; (3) The immunologic function, especially the cellular immunity, was defective; (4) The crystalline lense appeared slightly opaque and retina vessels dilated; (5) On chromosome karyotype analysis most of remaining aberrations were of stable types and offered the major evidence of dose-response relationship while the yields of dicentrics plus rings of instable type declined strikingly; (6) The microcirculation of nail fold and bulbar conjunctiva showed distal-con-

作者单位:第二军医大学长海医院,上海 200433

本文发表于:中华放射医学与防护杂志,1998,18(1):1~9

tractile dysfunction, while the levels of serum AT-1 and AT-2 did not return to normal; (7) The number of spermatozoa was decreased in the semen, with a dose-dependently decreased survival rate and mobility; and (8) Some endocrinologic did not return to normal. **Conclusion:** Based on the above results, it is indicated that although these patients were clinically cured from the critical stage, they should be followed up for long-term observation at molecular, cellular and whole body levels by multiple disciplines. The authors suggest a preliminary plan for long-term follow-up survey to evaluate biological effects of radiation.

**Key words**  $^{60}\text{Co}$  radiation Bone marrow form Acute radiation sickness Long-term effect

1990年6月25日发生的 $^{60}\text{Co}$ 源辐射事故所致的骨髓型急性放射病7例,其中极重度2例,因病情复杂严重,虽经积极救治,但最终死亡。另重度2例,中度3例,经积极救治,均获得临床治愈。在骨髓造血功能与血象基本恢复正常和在系统检查一般情况稳定的基础上,均于1990年12月3日出院。为了做好病人出院后的医疗保健指导工作,并希望通过该组病例的长期随访研究,提高对急性放射病远后效应的早期诊断与及时治疗水平,以及对修复规律和机制的了解,定期做出科学总结,为人的骨髓型急性放射病远

后效应的诊断与防治积累系统的临床研究资料,为我国核能事业发展的卫生保障尽可能提供科学的参考,拟定了该组病例出院后定期随访观察的方案。现将急性放射病的后效应早期1.5年的随访观察结果报告如下。

1 随访对象

5例病人1990年12月急性放射病临床治愈出院。

1.1 受照情况及伤情

见表1。

表1 受照情况及伤情

| 病例  | 性别 | 年龄<br>(岁) | 受照时间<br>(min) | 吸收剂量率<br>(Gy/min) | 吸收剂量估计<br>(Gy) | 伤情诊断           |
|-----|----|-----------|---------------|-------------------|----------------|----------------|
| “龙” | 男  | 24        | 9.0           | 0.7~1.0           | 5.2            | 重度骨髓型<br>急性放射病 |
| “俊” | 男  | 45        | 6.5           | 0.2~0.9           | 4.1            | 重度骨髓型<br>急性放射病 |
| “武” | 男  | 20        | 5.8           | 0.3~1.3           | 2.5            | 中度骨髓型<br>急性放射病 |
| “给” | 男  | 53        | 3.2           | 0.75~0.9          | 2.4            | 中度骨髓型<br>急性放射病 |
| “军” | 男  | 33        | 3.0           | 0.6~1.3           | 2.0            | 中度骨髓型<br>急性放射病 |

1.2 出院时病情及实验室检查

各项结果见参考文献<sup>[1]</sup>。

由于急性放射病的影响,虽经临床治愈出院,但对于辐射的远后生物学效应有待长期随访观察,有必要应用综合性多学科研究

手段,从临床到基础,从宏观到微观,从细胞学到分子生物学水平,对放射病的修复规律及其机制,远后效应的内涵及其诊治,在理论与实践两面积累资料。

## 2 随访研究方法

### 2.1 观察方法、时间和处理原则

出院后在第二军医大学长海医院血液科专科门诊,由医疗组医师负责随访观察;一般健康状况,血象,心、肝、肺、肾等主要脏器功能的常规检查,并酌情作相应处理。

出院后适当安排疗养。3个月后安排首次系统复查,以后每隔半年复查一次,1年后每年复查一次。

系统复查一律住院。按预订计划,根据每次复查结果,经有关科室会诊,做出临床评价,确定处理措施。

平时保证营养良好,预防各种感染。中医辨证调理治疗。必要时酌情给予其他预防感染或对症处理措施。

“武”、“给”、“军”6个月后,“龙”、“俊”1年后以逐步过渡方式酌情恢复适当工作,此后不再接触放射线,避免应用影响骨髓造血功能的化学药物。

### 2.2 定期系统复查检测项目内容

主要为常规系统体检:

造血系统:①血常规,包括网织红细胞、血小板计数,嗜酸粒细胞绝对值计数,中性粒细胞功能(吞噬、NBT还原率);②骨髓象检查(形态学、细胞内外铁、酌情组化、电镜),骨髓细胞遗传学分析,造血祖细胞培养,RBC酶谱及其膜蛋白组分与功能检测;③出凝血机制:BT、CT、APTT、Fib定量等。

免疫系统:包括Ig定量(IgA、G、D、E、M等),自身抗体ANA、RF、CIC等,PHA淋转指数,Ea、Et、Ey,T细胞亚群,NK细胞, $T_4/T_8$ 比值等,RBC免疫功能。

内分泌系统:包括甲状腺: $T_3$ 、 $T_4$ 、TSH;脑垂体:ACTH、HCG;肾上腺:皮质醇、肾素、血管紧张素(AT-I、AT-II);甲状旁腺:血钙、尿磷、血镁、尿钙、血磷;胰岛功能:胰岛素定量、血糖、尿糖,必要时糖耐量试验;生殖腺:睾丸酮、雌二醇、精液检查;代谢:微量元

素,各种维生素。

呼吸系统:包括酌情胸片(正、侧位),肺功能(包括弥散功能),血气分析(必要时)。

循环系统:包括心电图,心功能测定,心肌酶谱,心脏彩超(必要时),24h动态心电图(必要时),血流动力学、甲皱微循环检测等。

消化系统:包括肝功能全套,肝脾、胆系、胰腺B超,肝酶谱,蛋白电泳,AFP、CEA,HAV、HBV、HCV等相关血清学标记,血清甘胆酸,血、尿淀粉酶测定,必要时做纤维肠镜、纤维胃镜或GI检查。

泌尿系统:包括尿常规(包括尿糖、酮体、二胆),尿象,尿微量蛋白,尿溶菌酶,尿渗透压,肾功能,中段尿培养(包括细菌、真菌), $\beta_2$ 微球蛋白,肾、膀胱、前列腺B超等。

神经精神系统:包括神经系统体检,自主神经系统检查,脑电图,脑血流图,听觉、视觉诱发电位,神经传导速度,肌电图,握力测定。

眼科:晶体裂隙灯检查,必要时照相。

主要脏器磁共振复查,骨密度测定等。

口腔科、耳鼻喉咽喉科检查(包括电测听)。

以上检查中血液、免疫、内分泌系统,外周血或骨髓淋巴细胞遗传学,生殖细胞数量与质量以及眼晶体等方面的变化是每次复查的重点,属必须检查的内容,其他检查内容2~3年随访复查正常者,可酌情延长复查间歇时间,或经研究后停止有关项目的继续复查。

### 2.3 随访期的保健医疗

随访过程中应同时重视对病人的保健医疗,预防各种并发症,特别要注意预防各种感染。必要时应给予适当的有关治疗。

适当活动,根据季节气候变化,做好防寒、防湿、防暑;增强体质锻炼,保持良好的精神情绪。促进身心健康进一步恢复。

根据需要,可酌情进行体疗包括太极拳、气功锻炼。

促进免疫功能的恢复,可以:①中医辨证



施治,酌情予以补气、益肾、还精、填髓、调整脾胃等治疗;②可酌情应用调整免疫功能的制剂。

促进骨髓造血功能的进一步恢复,可以:

①中医辨证施治;②必要时可以考虑小剂量丙酸睾酮 25 mg 每周 1 次肌注,或司坦唑醇(康力龙)2 mg,2 次/d,同时应加用葡醛内酯(肝泰乐)、肌苷片等,以保护肝功能。

眼科协助研究,应用预防晶体病变发生、发展的处理措施。

## 2.4 统计方法

本资料数据以均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,做  $t$  检验。

## 3 结果

### 3.1 一般主诉及物理检查随访结果

普遍感觉易疲劳,困乏,记忆力减退。容易感冒,常反复发生,迁延不愈,用一般治疗感冒的药物难以奏效,尤以“龙”、“俊”、“给”明显。“龙”有时感肝区隐痛不适;情绪不稳定,易激动;左、右睾丸大小正常,性功能良好,多次查精液无精子。“武”已恢复轻便工作,左、右睾丸大小正常,性功能良好。“俊”、“军”双侧睾丸大小正常;“俊”、“军”均已安排适当工作。“给”一直在休息疗养,并坚持一般性保健治疗,双侧睾丸较小,前列腺轻度肥大,可能与其年龄已 55 岁有关。该 3 例家庭生活良好。一般系统体检均无其他特殊发现。

体重、血压与心、肺、脑功能及肝、脾等 B 超检查。1991 年 12 月结果显示,体重除“俊”减轻 2 kg 外,其他均增加 1~5 kg。血压正常,胸片显示心、肺、纵隔正常。但“龙”发现脾脏稍大,诱发电位左耳 I 波明显延长;“俊”胆囊壁发现绿豆大息肉样变;“给”频谱心动周期图由出院的 6 级升至 8 级,轻度前列腺增生。

### 3.2 实验室检查结果与分析

血象:Hb 123~141 g/L(均值 127 g/L

L)。WBC 仍均低于正常低限,为  $(2.43 \sim 3.65) \times 10^9/L$  ( $3.246 \pm 0.433$ );分类计数中性粒细胞绝对值亦低于正常低限,为  $(1.025 \sim 2.205) \times 10^9/L$  ( $1.848 \pm 0.424$ ),但葡萄球菌吞噬功能恢复正常,为  $17.7 \sim 21.2$  ( $19.2 \pm 1.54$ )(对照为  $17.5 \pm 4.5$ )。淋巴细胞相对百分率增加,但绝对值低于正常低限,为  $(0.832 \sim 1.505) \times 10^9/L$  ( $1.102 \pm 0.240$ );单核细胞绝对值高于正常上限,为  $(0.097 \sim 0.365) \times 10^9/L$  ( $0.250 \pm 0.097$ )。网织红细胞百分比恢复正常,范围值为 0.09%~2.25%,均值为 1.56%。血小板计数恢复正常,范围值为  $(101 \sim 199) \times 10^9/L$ ,均值为  $136.4 \times 10^9/L$ 。

骨髓象与 GM-CFU 培养:结果显示骨髓有核细胞增生程度,除“给”低下外,其他 4 例均增生活跃或明显活跃,M:E 比例仍普遍降低,范围值为 1.45~2.62:1,均值为 1.97:1,仍主要是髓系增生比例偏低,范围值为 0.06~0.075,均值为 0.066(正常范围值为 0.077~0.18)。巨核细胞分类计数正常,为  $(6 \sim 40)$  只/片(均值为  $21.44 \pm 11.4$  只/片)。GM-CFU 值为正常低限 16.0~268.75(均值为  $141.2 \pm 93.97$ )/ $2 \times 10^5$ ,其中“给”为  $16.0/2 \times 10^5$ ,与骨髓有核细胞增生低下的观察结果一致。

骨髓细胞染色体畸变观察:细胞染色体核型观察结果:1990 年 9 月和 1991 年 4 月各观察一次,结果 5 例病人均为 46,XY,100%。染色体畸变观察结果详见表 2。1991 年 12 月第 3 次观察,结果除“武”仍为 46,XY,100%,未见染色体结构异常,其他 4 例均有不同程度的异常:“龙”43,XY,亚二倍体,-17,-20  $\times 2$ ,占 30%;46,XY,del(2)(q36),即一条 2 号染色体末端缺失(长臂 3 区 6 带以远部分缺失);其余为 46,XY 正常染色体。“俊”45,XY,-14,亚二倍体;不伴有结构异常的染色体占 20%;45,XY,亚二倍体多种结构异常的染色体占 30%,-2,-3,-16