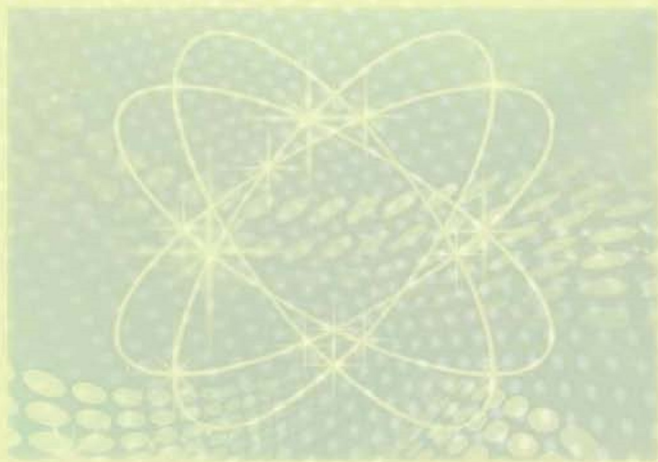


放射性肺损伤

张春玲等 主编



同济大学出版社

放射性肺损伤

主 编 张春玲 孙荣丽 徐德祥
张 华 武 晓 王立生



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

本书整合了放射性肺损伤的基础知识及临床诊治两个方面的内容,对放射防护、放射损伤的药物治疗、放射性肺损伤的病理生理学、分子生物学、放射性肺损伤的临床特点、感染、营养问题及治疗等进行全面的介绍,并系统回顾了放射性肺损伤的相关知识,以期提高对放射性肺损伤的认识,并在今后的临床工作中增加对此病诊断的正确率,为放射性肺损伤患者提供合理的诊疗方案,改善其预后。

图书在版编目(CIP)数据

放射性肺损伤/张春玲等主编. —上海:同济大学出版社,2014. 11

ISBN 978-7-5608-5693-3

I. ①放… II. ①张… III. ①放射病—肺损伤—诊疗 IV. ①R563

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 268971 号

放射性肺损伤

主编 张春玲 孙荣丽 徐德祥 张 华 武 晓 王立生

责任编辑 赵 黎 责任校对 徐春莲 封面设计 潘向葵

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn
(地址:上海市四平路 1239 号 邮编:200092 电话:021-65985622)

经 销 全国各地新华书店

印 刷 同济大学印刷厂

开 本 787 mm×960 mm 1/16

印 张 19.75

字 数 395 000

版 次 2015 年 1 月第 1 版 2015 年 1 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5608-5693-3

定 价 65.00 元

本书若有印装质量问题,请向本社发行部调换 版权所有 侵权必究

编写委员会成员名单

主 编 张春玲 孙荣丽 徐德祥 张 华
武 晓 王立生

副主编 张正福 李 黎 张萍萍 李海鹰
刘加洪 王 艳 王丽丽 王鹏飞
刘凤娟

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 艳	王 梅	王凤娟	王立生
王丽丽	王鹏飞	刘凤娟	刘加洪
刘贵芸	孙荣丽	曲斌斌	邢乃姣
闫 均	张 华	张 杰	张正福
张春玲	张萍萍	张煊炅	李 侠
李 黎	李海鹰	陈 霞	陈璐璐
林晓燕	武 晓	赵 静	徐德祥
黄 晓			

前 言

近年来,核能开发,核反应堆、核电站的兴建以及放射性核素和各种射线装置等工作辐射源在各个领域日益广泛的应用,使人类所受辐射的伤害呈现增加的趋势。此外,肺癌的发病率呈现逐渐增加的趋势,因此,接受胸部放射治疗的患者数量不断上升。这就导致放射性肺损伤病例不断增加。

随着疾病谱及治疗方法变化,放射性肺损伤逐渐成为临床经常见到的疾病,但是由于放射性肺损伤的临床表现不典型,需要与感染、心源性肺水肿及癌性淋巴管炎等许多其他疾病相鉴别,所以要求医师具备对间质性肺疾病、肺部影像学知识、感染病学及放疗技术等多学科知识。而目前缺乏这方面的专业书籍,使得放射性肺损伤疾病的诊治多依赖个人的经验。

鉴于此,青岛市中心医院总结多年临床经验,对目前放射性肺损伤的基础知识及临床诊治进行整合,使读者能对放射性肺损伤的相关知识进行系统学习,提高对此病的认识并在今后的临床工作中提高诊断的正确率,为患者提供合理的诊疗方案,改善其预后。

本书适合呼吸科、肿瘤科及放疗等专业的医师参考。由于放射性肺损伤研究及可参考文献较少,所以本书缺少关于本病肯定性的诊疗建议,望广大读者原谅。

张春玲

2014. 5. 16

目 录

前言

第一章 放射损伤概述	1
第一节 基本概念	1
第二节 放射性及其衰变规律	4
第三节 常见放射损伤的临床疾病	6
第二章 放射治疗学	11
第一节 放射物理学基础	11
第二节 放射治疗及相关设备	12
第三节 放射生物学原则	16
第四节 临床放射分次效应	20
第五节 放射增敏剂和正常组织保护剂	21
第三章 放射防护	23
第一节 电离辐射及防护基本概念	23
第二节 辐射防护的基本原则	24
第三节 电磁辐射防护的措施	27
第四章 放射损伤的药物预防	31
第一节 放射损伤药物预防概况	31
第二节 预防放射性肺损伤的化学药物	32
第三节 预防放射性肺损伤的动植物药	33
第四节 动植物药抗辐射损伤机制的研究	34
第五节 动植物药和微生态与抗辐射效应的研究	36
第五章 呼吸系统形态学	40
第一节 呼吸系统大体解剖	41
第二节 呼吸系统组织学结构及作用	47

第六章 呼吸生理学	56
第一节 氧分压在体内的梯度分布	56
第二节 氧在血液中的运输及在组织中的利用	59
第三节 氧的代谢	68
第四节 血氧和组织氧的测定	72
第五节 酸碱平衡紊乱的判定	76
第六节 呼出气二氧化碳分压的测定	79
第七章 间质性肺疾病的概念及分类	84
第一节 间质性肺疾病的概念	84
第二节 间质性肺病的分类	85
第三节 肺活检在间质性肺疾病诊断中的作用	88
第四节 间质性肺疾病病理诊断过程	88
第五节 间质性肺疾病临床诊断路径	90
第六节 间质性肺疾病胸部 CT 的分析和判断	98
第七节 间质性肺疾病的支气管肺泡灌洗检查	114
第八章 放射性肺损伤病理生理	119
第一节 放射辐射对机体的损伤作用	119
第二节 影响辐射损伤的因素	121
第九章 放射性肺损伤的分子生物学	124
第一节 发生机制	124
第二节 检测指标	127
第十章 放射性肺损伤的临床特点	130
第十一章 放射性肺损伤的辅助检查	132
第十二章 呼吸系统疾病的微生物学	134
第一节 下呼吸道感染的病原体诊断	134
第二节 抗菌药物敏感性试验	137
第三节 感染的发病机制	142
第四节 呼吸系统感染抗菌药物治疗新策略	150
第五节 肿瘤相关感染的预防及治疗	155
第六节 继发性肺部感染	159

第十三章 放射性肺损伤营养问题	163
第一节 人体七大营养素及其来源	163
第二节 应激状态下的代谢反应	169
第三节 常量营养素需求:碳水化合物、蛋白质和脂类	173
第四节 放射性肺损伤患者的微量营养素和抗氧化治疗	176
第五节 微量营养素在放射性肺损伤疾病氧化应激状态治疗中的作用	178
第六节 营养补充推荐	181
第七节 水、电解质和酸碱平衡	182
第八节 新型(免疫)营养素在放射性肺损伤病中的应用	192
第九节 放射性肺损伤患者营养支持的实施	196
第十节 放射性肺损伤患者肠外营养途径	201
第十一节 肠内营养配方	208
第十二节 肠外营养配方	216
第十四章 激素的规范化应用	224
第十五章 放射性肺损伤的紧急气道管理	227
第一节 气管插管的决定和医师要求	227
第二节 患者的评估与处理	230
第三节 危重症患者的气道管理	231
第十六章 机械通气	237
第一节 机械通气的呼吸生理学基础与基本策略	238
第二节 机械通气模式的选择	261
第三节 通气参数的调节原则	262
第十七章 放射性肺损伤的中医药治疗进展	283
第十八章 放射性肺损伤护理	289
参考文献	303

第一章

放射损伤概述

第一节

基本概念

每个人的身体抵抗能力不同,一般受到电磁辐射污染会引起头痛、失眠、心律失常等中枢神经症状;或对眼睛产生影响,引起视力下降;或出现皮肤病等现象,重的还有可能致癌。对于孕妇可能导致流产,安装了心脏起搏器的老年人也容易受到伤害。同时,不同的人或同一人在不同年龄段对电磁辐射的承受能力是不一样的,即使在超标环境下,也不意味着所有人都会患病,但是,老年人、儿童、孕妇或装有心脏起搏器的患者,对电磁辐射敏感人群及长期在超剂量电磁辐射环境中工作的人应采取防患措施。众所周知,放射线、放射性物质是有害的。人体受到放射线的照射,随着射线作用剂量的增大,有可能出现某些有害效应。例如可能诱发白血病、甲状腺癌、骨肿瘤等恶性肿瘤;也可能造成先天性畸形、流产、死胎、不育等病症。不过,这种情况发生的概率很低,其危险度一般没有超过目前人们可以接受的范围。在放射事故情况下,如果人体所受射线的剂量达到一定程度,就可能出现明确的有害效应。如人体眼晶状体一次受到 2 Gy 以上的 X 线的照射,在 3 周以后就可能出现晶状体浑浊,形成白内障;人体皮肤受到不同剂量射线的照射,可分别出现脱毛、红斑、水疱及溃疡坏死等损害;另外,还可能引起贫血、免疫功能降低以及内分泌和生殖功能失调等。当人体在短时间(数秒至数日)受到 >1 Gy 剂量的射线照射后,就会产生急性放射病,危及生命;机体在较长时间内受到超剂量限值的射线作用后可能导致慢性放射病,造成以造血组织损伤为主的全身慢性放射损伤。这种情况主要针对从事射线工作的职业人员,很少在公众中发生,也不包括局部的医疗照射。

那么,什么是辐射,什么是电离辐射,电离辐射与电磁辐射有什么区别,辐射与放射线又有什么区别呢?

一、辐射的概念

物体以电磁波的形式持续地向外传送热量,这种传送能量的方式称为辐射。物体通过辐射所放出的能量,称为辐射能,也简称辐射。辐射包括电离辐射与电磁辐射,就辐射来源而言,又可分为天然辐射与人工辐射。

二、电离辐射

自然界中存在多种辐射,根据作用物质的不同,辐射可分为两大类:一类是无线电波、微波、红外线、可见光、紫外线、X线等产生的电磁辐射,另一类是质子、中子等粒子产生的粒子辐射,粒子辐射是这些高速运动的粒子通过消耗自己的动能把能量传递给其他物质。根据作用方式的不同,将辐射分为两类:电离辐射和非电离辐射。高速的带电粒子,如电子、质子等,能直接引起物质的电离,属于直接电离粒子;X线及中子等不带电粒子,是通过与物质作用时产生的带电的次级粒子引起物质电离的,属于间接电离粒子。由直接或间接电离粒子或二者混合组成的任何射线所致的辐射统称为电离辐射。由此可见,电离辐射中既包括部分电磁辐射,也包括部分粒子辐射。射线是一种带电粒子流,由于带电,它所到之处很容易引起电离。射线有很强的电离本领,这种性质既可被利用,也能带来一定破坏,对人体内组织破坏能力较大。由于其质量较大,穿透能力差,在空气中的射程只有几厘米,只要一张纸或健康的皮肤就能挡住。 β 射线也是一种高速带电粒子,很容易被铝箔、有机玻璃等材料吸收。X线是不带电、波长短的电磁波,因此把它们统称为光子。其穿透力极强,要特别注意它们的意外照射防护。电离辐射存在于自然界,但目前人工辐射已遍及各个领域,专门从事生产、使用及研究电离辐射工作的,称为放射工作人员。

与放射有关的职业有:①核工业系统的原料勘探、开采、冶炼与精加工,核燃料及反应堆的生产、使用及研究;②农业的照射培育新品种,蔬菜水果保鲜,粮食储存;③医药的X线透视、照相诊断、放射性核素对人体脏器测定,对肿瘤的照射治疗等;④工业部门的各种加速器、射线发生器及电子显微镜、电子速焊机、彩电显像管、高压电子管等。电离辐射中的X线,本质就是能量非常高的电磁波,有很强的致电离能力,而我们通常说的电磁波一般情况下没有致电离能力或致电离能力非常弱。正是因为X线本质是电磁波,同时又是射线,而电磁波的应用范围非常广,所以人们常常分不清电离辐射与电磁辐射。电离辐射各种射线有4个共同特点:①有一定的穿透能力;②人的五官不能感知,只有专门的仪器才能探测到;③照射到某些特殊物质上能发出可见的荧光;④透过物质时能产生电离作用。

三、电磁辐射

电磁辐射是一种复合的电磁波,包括射频辐射及其两端波段的延伸,电磁辐射

以互相垂直的电场和磁场随时间的变化而传递能量。电磁辐射包括电离辐射(X线)和非电离辐射(无线电波、微波、红外线、可见光和紫外线),人们常习惯于把非电离辐射称为电磁辐射。从专业角度说,电磁辐射一般指频率在 100 kHz 以上的电磁波,是变化的电场和变化的磁场相互作用而产生的一种能量流的辐射。根据辐射的频率与波长,电磁辐射可分为许多频段和波段。环境保护中的电磁辐射概念包括辐射、感应和传导。电磁场的来源有自然和人工两类,每个人都被这两类电磁辐射包围着。地球本身就是一个大的磁场,太阳光本身也是电磁波的一个频段。大气中自然现象引起火花放电而辐射的电磁波,如雷电等。在大气中如满足电荷分离和储存条件而形成的低气压、台风、风雪、火山喷、烟、黄沙等均可引起射电干扰杂波。太阳热辐射、太阳黑子活动与黑体辐射,产生于宇宙空间电子的自由移动,银河系恒星爆炸,宇宙射线和静电都属于天然的电磁辐射来源。据调查结果显示,我国人工产生电磁辐射的设施主要有以下几个方面的来源。其中,中、短波广播,调频广播和电视广播等发射设备大多建在人口稠密的城市中心,被居民区所包围。在局部居民生活区形成强场区。

无线通信发射系统该发射设备种类多,数量大,分布广,使城市高空电磁波场强增强。随着寻呼台基站、多网移动通信基站基础设施的大量出现,尤其是城市中无线通信发射站大量无序地增加,造成局部高层居民楼窗口处的电磁辐射功率超过了国家标准。

工业、科研、医疗中使用的高频设备如闪光器(霓虹灯装饰彩灯)、转换器、恒温器(电炉、电冷藏库、电加热器等)、荧光灯、霓虹灯放电管、高压水银灯、高频电焊机、电限量开关、探伤机、测深机、鱼群探测器、超声波洗涤器、高频与超装置等,在工作时产生的电磁感应场和辐射场场强较大,并时有电磁辐射泄漏,造成不同程度的辐射污染,且对周围广播电视信号的接收和电子仪器造成干扰。以电力为能源的交通系统如全国电气化机车、有轨电车及无轨电车、磁浮列车等,其发展迅速,城市电磁噪声呈上升趋势,使沿线的居民收看电视都受到影响。高压送变电系统随着城市用电量的增加,高压送变电系统建设规模越来越大。在许多大城市周围已建设了 500 kV 的高压电力环线系统,110 kV 和 220 kV 的变电站在一些城市市区比比皆是。当高压电力线和变电站输送电压较高时,在其导线周围或变电站附近会产生工频电场和工频磁场,易对人体产生危害。办公自动化设备及家用电器随着办公自动化设备及各种家用电器进入千家万户,如电脑、激光照排设备、扫描仪、打印机、微波炉、电视机、手机、电冰箱、空调、电熨斗、电热毯和半导体等,家庭小环境的电磁能量密度不断增加,使得人们接触和暴露于产生极低频磁场的机会增多。

四、辐射的来源

人类接收主要来自自然界的辐射,我们称之为天然辐射。它源于太阳、宇宙射

线和存在于地壳中的放射性核素。从地下溢出的氡是自然界辐射的另一种重要来源。来自太空的宇宙射线包括能量化的光子、电子和 X 线。射线的另一来源就是所谓的人工辐射源,其产生的辐射广泛用于医学、工业等领域,辐射源包括医用设备(例如医学及影像设备);核反应堆及其辅助设施,如铀矿以及核燃料厂。上述设施必将产生放射性废物,其中一些向周围环境泄漏出一定剂量的辐射。放射性材料也广泛用于人们日常的消费,如夜光手表、釉料陶瓷、人造义齿、烟雾探测器等。

五、辐射与放射线的区别

不稳定元素衰变时,从原子核中放射出来的有穿透性的粒子束就是放射线。从概念上来说,辐射是以电磁波的形式持续地向外传送热量,它包括了无线电波、远红外线、红外线、可见光、紫外线、X 线等。而放射线则以高能粒子的形式持续地向外放射粒子以及能量,如镭射线,既包括电磁辐射,又包括粒子辐射。从释放出的物质上来说,辐射放出来的是电磁波,而放射线放出的是高能粒子。从产生的机制来说,辐射是原子核外电子的运动,而放射线是原子核内部的运动变化。

第二节

放射性及其衰变规律

世界上存在着各种各样的物质,它们是由不同的元素构成的,组成每种元素的最小单位叫做原子。原子是无限可分的,它由原子核和核外电子组成。原子核由质子和中子组成,中子不带电,质子带正电荷,电荷量与核外电子所带负电荷量完全相等。中子的质量略大于质子。正常状态下,原子的核外绕行电子总数等于核内质子总数,所以,原子呈中性。原子的质量主要为原子核中质子和中子的质量之和,称为质量数。电子按一定轨道围绕原子核不停地运动,好像行星围绕太阳运动一样。不同种类元素,其原子的核外电子数是不同的。例如,氢原子有 1 个电子,氦原子有 2 个电子,锂原子有 3 个电子。原子内每个电子都有一定的轨道,几条轨道又形成一个壳层。最靠近核的是 K 壳层,依次向外是 L 壳层、M 壳层、N 壳层等。各层所容许的电子数有一定限度,越向外,壳层上所容许的电子数越多,K 层最多只有 2 个电子,L 层可有 8 个,M 层可有 18 个,N 层可有 32 个,但最外层电子总数不能超过 8 个。原子的化学性质就是由最外层的电子数决定的。电子在原子内某一轨道上,具有严格确定的能量,称为能级,这一能级是每个绕行的壳层电子在核电荷场的作用下而特定形成的能量级,也称之为壳层电子的结合能。因此,也可以说电子处于某一能级上。同一层的电子能量相近,所以大致处于同一能级上。

K 壳层轨道上的电子能量最低,越是靠外层的轨道上,电子结合能越高。

放射损伤是由放射线照射引起的机体组织损害。一般来说,放射线是由天然或人工能源产生的高能电磁波或高能粒子。大剂量射线瞬间照射或低剂量射线长时间照射都可能引起组织损伤。某些射线的有害影响仅持续很短时间,而有的可引起慢性疾病。受大剂量射线照射后几分钟或几天内就出现明显早期损害,而远期的影响在几周、几个月甚至几年内都不明显。射线照射可引起两类损伤:急性损伤(即刻效应)和慢性损伤(延迟反应)。急性辐射综合征能损伤很多器官,主要包括骨髓、胃肠道、肺、心血管和脑。全身照射后 1~10 Gy 引起骨髓型(造血型)急性放射病;10~30 Gy 为肠型(胃肠型)急性放射病;30~50 Gy 全身照射后引起心血管型(毒血症型)急性放射病;50 Gy 以上为脑型(神经型)急性放射病。慢性损伤主要是指放射的皮肤损伤。

急性放射病的基本改变为:组织细胞的变性坏死,出血和血管病变,继发感染。临床表现主要分为 4 个阶段:初期阶段,假愈期阶段,极期阶段和恢复期阶段。急性放射病的初期阶段是在受照射后数分钟至 2 d 开始,可持续 1 至数日。主要表现为神经和胃肠功能改变,特别是植物神经功能紊乱的症状。初期的症状缓解或基本消失,但机体内部病理过程在继续发展。假愈期阶段的有无或长短是判断急性放射病严重程度的重要标志之一。极期阶段是急性放射病病情严重,各种症状、体征和实验室检查变化明显,即临床表现最为严重的时期,是患者生存或死亡的关键时刻。受照射剂量越大,则极期阶段开始越早。

正常组织发生放射性损伤的程度与细胞种类有关。组织细胞的增殖能力及分化程度学说认为,增殖力越强,分化越低的细胞,放射敏感性越高。如淋巴细胞、骨髓最易受损。

低龄儿童及少年患者,放射损伤较成年人大。放射野的面积放射容积越大,正常组织的放射性损伤越重。为此,放射野的设计要合理。每次放射量和总剂量过低,正常组织损伤小,但肿瘤杀伤也小,疗效差;过高,肿瘤治愈率上升,但正常组织并发症危险性加大,也不可取。放射反应分为急性放射反应与晚期放射反应。急性(早期)放射不良反应、放射治疗期内发生的不良反应,大多在放疗结束后逐渐恢复,只有口干症等少数症;较持久放射不良反应放疗后数月至数年才变得明显的不良反应为晚期不良反应,如骨及软组织坏死、脑脊髓坏死等,大多属进行性且极少自愈,后果严重,应引起临床上足够的重视,并以预防为主。

RTOG(美国放射治疗协作组)和 EORTC(欧洲放射治疗协作组)分别在 1987 年和 1992 年提出了各组织器官早期和晚期放疗反应 5 级评分标准。无反应变化为 0 级,轻度为 1 级,中度为 2 级,中重度为 3 级,重度为 4 级。此外,1995 年,Rubin 推荐正常组织晚期反应的 SOMA 评分系统,集主客观反应、处理和分析于一体综合评价。

第三节

常见放射损伤的临床疾病

一、骨髓型急性放射病

损伤后的骨髓病理生理表现为增生抑制和虚空,在哈尔滨放射事故中,受伤患者在3个月内经检查均表现为骨髓增生抑制。并出现全血细胞减少的相关症状,骨髓一度增生减低,既有染色体的稳定性畸变,又有非稳定性畸变。临床表现为出血和感染,恶心、呕吐频繁,其次,外周血淋巴细胞计数减低,白细胞数、血小板数降低。有研究表明急性辐射事故患者应用造血因子进行救治,能取得临床较好的效果。

二、胃肠型急性放射病

基本病变为小肠隐窝上皮细胞的变性和坏死,淋巴细胞凋亡,坏死和核碎片形成。受照射后1~2 d,小肠隐窝上皮发生变性坏死和崩解,接着,绒毛上皮发生广泛坏死,黏膜枯萎,肠绒毛裸露,从而大量液体和血液从肠黏膜面渗出,形成水样便—血样便,其中,可见坏死脱落的肠黏膜。病程分期不明显,一开始即严重腹痛,频繁呕吐、腹泻,病情危重,临床表现较为复杂,最终多发生水盐代谢的严重紊乱和细菌、真菌、毒素侵入血循环导致毒血症和败血症以及多脏器功能衰竭。最后患者死于循环和肾功能衰竭,广泛性出血、脓毒血症和败血症,以及呼吸系统衰竭。也有研究表明放射治疗对牙齿和唾液腺也会造成损伤。

三、心血管型急性放射病

受损后出现共济失调、肌张力增强、肢体震颤、抽搐等症状。早期失能,进而完全丧失中枢控制,是脑型放射病发展的特点。心电图改变有如下特点:①ST段显著平型压低;②T波普遍低平、双向或倒置伴ST段下移且凸面向上,倒置T波两支不对称或肢体导联低电压,QRS波群形态基本正常。现代放射治疗技术如IMRT技术和呼吸门控等使心脏的照射体积减少,从而降低心脏放射损伤。

四、脑型急性放射病

脑型急性放射病的发病机制包括三方面:①血管系统的损伤:大脑受到照射后血管系统的变化为内皮细胞损伤、血脑屏障破坏和血管性水肿等,它们与晚期损伤

的发生有密切的关系,甚至有启动作用;②神经胶质细胞的损伤:已有不少研究发现,少突胶质细胞是脑损伤的重要靶细胞;③细胞因子和小胶质细胞的反应。脑血管的主要改变是血管坏死变化,内弹力板部分破坏、内膜纤维化、出现类纤维蛋白物质、内皮细胞消失、血管内腔出现血栓及闭塞。脑实质的改变主要是软化坏死萎缩,毛细血管扩张,脑的主干动脉及分支动脉类纤维蛋白坏死脑实质内的变化为局限性脑实质变化附近必然出现血管坏死。其临床表现分为3期:急性反应期,病理基础为脑水肿,放疗中及放疗后1个月内出现临床有颅内压增高表现,头痛、呕吐、意识障碍、痉挛等。早期延迟反应,放疗后3~6个月内出现暂时可逆性的白质脑病。有颅内压亢进症状、精神症状、麻痹、失语等。晚期延迟反应,血管纤维素性坏死和脑实质缺血性坏死为主的凝固坏死,白质脱髓鞘改变,放疗后6个月至2年内出现精神症状痴呆、定向力障碍、注意力降低、无动症、颅压升高、帕金森症状及植物人状态。

五、肺的急性放射性病

在急性放射性病中研究比较多的除上述4种外,还有肺的急性放射性病。肺的放射性损伤主要表现为放射性肺炎和肺的放射性纤维化,其病理生理为肺间质的充血水肿,肺泡内渗出增加。结果造成气体交换障碍。随后是炎性细胞浸润,肺泡上皮细胞脱落。间质水肿变为胶原纤维。目前认为放射性肺炎的发生与肺泡的Ⅱ型细胞的损伤和血管内皮细胞的损伤关系密切。肺泡的Ⅱ型细胞合成的表面活性物质减少,结果导致肺泡张力的变化,肺的顺应性降低,肺泡塌陷和不张。而内皮细胞损伤导致肺血流灌注改变,血管通透性增加。临床可表现为低热,非特异性呼吸道症状,如咳嗽、胸闷等。重者可出现呼吸困难、胸痛、持续性干咳,可以有少量白痰或痰中带血。胸部体征一般不明显,但有时可以发现相应部位的叩诊浊音。临床症状严重者,出现急性呼吸窘迫、高热。常可以导致患者死亡。急性期过后,肺炎症状会持续几个月。临床症状减轻,但组织学改变将继续发展,逐渐进入纤维化期。肺功能检查表现为以下几个方面:①肺活量和肺容量的降低,小气道阻力增加,肺的顺应性降低;②弥散功能障碍,气血屏障增加。严重情况下表现为血氧和血二氧化碳水平的改变。其治疗包括吸氧,糖皮质激素和抗生素治疗。原则为对仅有影像学表现而无临床症状者,不予特殊治疗;对有明确临床症状者予以止咳、化痰及抗炎等对症处理;早期应用糖皮质激素可提高疗效。

六、放射性皮肤损伤

放射性的慢性损伤主要是指放射的皮肤损伤。患者主要为放射性事故患者和医疗工作者。其发病机制为,射线对生物体产生的直接效应和通过电离水解而产

生的间接效应,使细胞受损和死亡。一般认为放射损伤的靶点是 DNA,细胞受放射损伤后的反应包括 DNA 修复机制的激活、细胞周期的阻滞和死亡事件的发生,放射线导致细胞死亡的一个主要途径是激活细胞的凋亡机制。皮肤放射性损伤的机制,主要是上皮的生发层细胞和皮下血管的变化。首先见到在照射部位毛细血管反射性扩张,局部形成充血性反应,出现红斑,并在皮肤溃疡形成之前,就可发生血管损伤和微循环障碍。而引起伤口愈合不良的原因是进行性的微血管阻塞。放射性皮肤损伤初期,组织细胞变性坏死,广泛纤维化。表现在内皮细胞增生肿胀,管壁增厚,管腔变窄、闭塞,甚至内皮细胞变性,胞浆中大量空泡形成,细胞间隙增宽,基底膜局部断裂。放射性皮肤损伤,又可分为急性放射性皮肤损伤和慢性放射性皮肤损伤。急性放射性皮肤损伤,一般分为 4 期,即初期反应期、潜伏期、基本反应期及恢复期。初期反应期:患者的皮肤、黏膜没有发现明显的皮肤粗糙、毛囊丘疹、红斑等改变。潜伏期:Ⅱ度皮肤损伤 10~65 d,平均 28 d。Ⅲ度皮肤损伤 8~34 d,平均 21 d。基本反应期:最初皮肤有胀感、搔痒,后皮肤粗糙,或出现散在粟粒大小毛囊丘疹。继而,皮肤丘疹逐渐变红,疹间皮肤正常,随后疹间皮肤亦变红,压之退色,手抓后呈抓痕样改变。或初期为斑点,斑片状红斑,逐渐扩大、融合色泽加深呈暗紫色,压之不退色。红斑后 7~16 d 出现性质不同的水泡,破溃后局部表浅糜烂或形成溃疡。恢复期:进入恢复期以后,Ⅱ度皮肤损伤开始脱屑,色素沉着,无明显自觉症状。浅Ⅲ度疮面脱痂后,色素沉着,无瘢痕形成。深Ⅲ度愈合后色素脱失形成花斑状,可能是色素代谢失调所致。严重的皮肤损伤急性期过后可变成慢性放射性皮炎。放射性皮肤损伤进一步可发展为皮肤癌和残疾。慢性放射性皮肤损伤有较长的潜伏期,病情有明显的潜在性、进行性、反复性和持续性等特点。表现为皮肤干燥、失去弹性、色素沉着或减退、角质增生、疣状突起,呈皮革样发硬、或蒜皮样皲裂,或表皮变薄、浅表毛细血管扩张,脱屑,皮肤搔痒,易受损伤溃破。

七、放射性头颈部反应

(一) 口腔黏膜炎

一般在头颈部放疗第 2 周出现,从红斑发展到小黄白色伪膜斑,可融合成大片,有的形成糜烂或溃疡,出现疼痛,影响进食和营养。口腔黏膜炎在软腭、咽前柱、颊黏膜、舌侧缘和咽壁发生早且严重,在硬腭、牙龈、舌背部不发生或仅在高剂量时才发生。咽痛反应在第 3 周时最重,以后虽然继续放疗,症状常减轻。放射野外的口腔黏膜不发生黏膜炎,因此可通过检查黏膜炎的范围来核对肿瘤区是否包括在野内,作为指导治疗的参考。放疗结束后,黏膜炎经 2~3 周迅速愈合。仅在超剂量放射时,才发生溃疡、坏死或延期愈合。

（二）味觉丧失

头颈部主要在口腔放射开始后,味觉迅速下降,原来味觉越敏锐的患者,下降越快。大部分人放疗第3周时味觉基本丧失。放疗后20~60 d味觉开始恢复,而完全恢复大约要60~120 d。少数患者抱怨几年后仍没恢复味觉是不确切的,因为口干也影响味觉。给锌剂治疗对防治味觉损害可能有效。

（三）腮腺肿大及口干

首次放射腮腺区,12 h后有5%的患者有腮腺肿大,无痛或轻度胀痛;继续放疗1~2次后肿胀自然消失。此与腺泡及导管放射后水肿有关,患者放疗第2周即出现口干。由于浆液腺比黏液腺更易受放射线影响,唾液变得黏厚,吸烟和饮酒更加重这一变化。治疗前唾液流量大的患者,口干发生率低且晚,原有口干症的患者症状更严重。

（四）皮炎

据剂量大小可产生放射区皮肤红斑反应、干性脱皮及湿性皮炎。湿性皮炎产生渗液、疼痛,一般需停止放疗,经2~4周可完全愈合。严重者,可发生皮肤溃疡、出血或坏死。

（五）口腔内修复皮瓣的急性放射反应

主要表现为皮瓣红肿糜烂,严重者,有浅小溃疡形成。据报道,对接受术后放疗40~72 Gy(平均55~67 Gy)的83块修复皮瓣进行2年以上的随诊观察,口腔内修复皮瓣的急性放射反应率明显低于邻近的正常口腔黏膜($P<0.05$),且出现晚、程度轻、远期放射反应少见,研究证明,修复皮瓣对常规剂量的放射有较好的耐受性。修复皮瓣的急性放射反应在放疗结束后2周基本消退,愈合良好。

（六）眼

轻度为结膜充血、流泪,继续发展为角膜炎、巩膜炎严重发生角膜溃疡、剧烈疼痛及视力下降,可发生急性青光眼、全眼球炎和失明。

（七）耳

轻度为外耳道炎,中度为浆液性中耳炎、湿性外耳道炎、听力下降,严重者可发生耳聋。

（八）咽和食管

不等程度的吞咽困难,严重者无法进食,需采用鼻饲及静脉营养,最终可发生完全阻塞、溃疡、穿孔和瘘管形成。

（九）喉

不等程度的发音嘶哑、喉痛、呛咳,严重有咳嗽困难,喘鸣,需气管插管及气管切开。口干症:一半以上体积的腮腺组织受照射就可发生口干症。腮腺受照射30~35 Gy的患者,放疗后6个月可恢复;照射40~50 Gy以上的患者,口干将是持