

全身輻射照射的急性反應

Acute Effects of Total-Body Irradiation

References :

- 1。Radiobiology for the radiologist. Eric J. Hall Amato J. Giaccia.藝軒圖書
- 2。分子輻射生物學. 洪世凱，黃正仲. 藝軒圖書



課程大綱

- 急性輻射照射症候群
- 早期的致死反應
- 放射線照射前驅症候群
- 腦血管症候群
- 腸胃道症候群
- 造血系統症候群
- 平均致死劑量及骨髓移植
- 急性輻射照射症候群的相關症狀
- 對曝露於LD_{50/60}患者的治療
- 對輻射災害生存者的追蹤
- 相關結論總結

急性輻射照射症候群

- 本章將討論游離輻射對生物全身照射的影響。各式各樣關於急性輻射照射症候群（**Acute radiation syndrome, ARS**）的資料被廣泛收集。動物實驗提供大量的資料，促進了對於全身放射線照射致死機轉的了解。

早期的致死反應

- 早期輻射致死（**Early radiation lethality**）通常是指在高強度輻射照射後數星期內死亡。輻射照射後不久，早期的症狀開始發生，並延續了一段時間，這稱為放射線照射前驅症候群（**prodromal radiation syndrome**）。

放射線照射前驅症候群

- 人類的放射線照射前驅症候群所包含的症狀非常多，隨著劑量的不同，而有時序、嚴重程度及持續時間的差異。
- 人類的放射線照射前驅症候群的症狀可分為兩類：腸胃道方面及神經肌肉方面。腸胃道症狀包括食慾不振、噁心、嘔吐、腹瀉、腸絞痛、唾液過多、體液流失、脫水及體重減輕。神經肌肉症狀包括易疲勞、感情鈍化、倦怠、出汗多、發燒、頭痛及低血壓。在給予一半的致死劑量時，主要的症狀則包括食慾不振、噁心、嘔吐及容易疲勞。立即發生的腹瀉、發燒及低血壓則常導因於比致死劑量更高的劑量。



腦血管症候群

- 劑量大100Gy於時，因神經及心血管系統受損而引起的死亡約在24到48小時內發生；這類死因稱為腦血管症候群（**cerebrovascular syndrome**）。
- 症狀隨著劑量和生物物種的不同也有許多差異。在開始的幾分鐘內通常是噁心和嘔吐，接下來則是神智不清、失去肌肉的協調能力、呼吸衰竭、腹瀉、痙攣抽搐、昏迷、最終死亡。

腸胃道症候群

- 劑量介於5~12Gy時，因大量帶血的腹瀉及腸胃道黏膜破壞所引起的死亡約在數日內發生；這類死因稱為腸胃道症候群（**gastrointestinal syndrome**）。
- 典型的症狀包括噁心、嘔吐及長時間的腹瀉。人們會失去食慾，變得懶洋洋而疲乏。數天以上的腹瀉不止是不好的徵兆，因為它表示可能接受了10Gy以上的劑量，而通常這個劑量就足以致死。接著便會脫水、體重減輕、消瘦、最後完全的虛脫；幾日內便會死亡。據記載沒有有人在10Gy的全身照射後還能倖存。

腸胃道症候群

- 上述症狀及隨之而來的死亡主要肇因於腸胃道內襯的上皮細胞大量死亡。腸道內襯的上皮細胞是典型的自我再生組織。

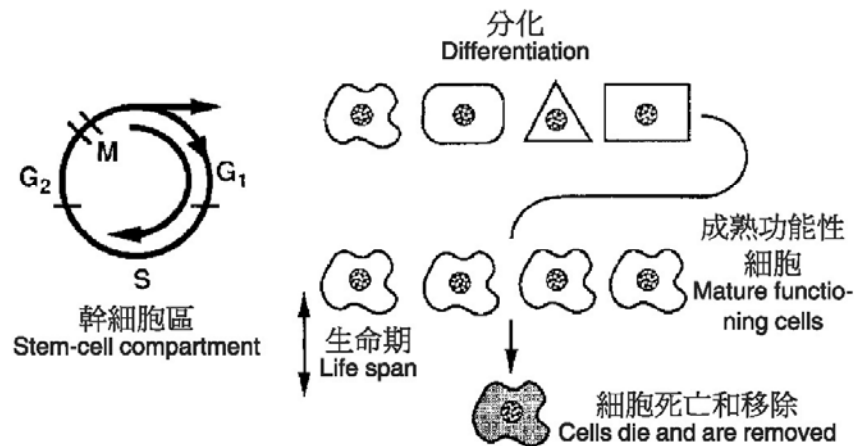


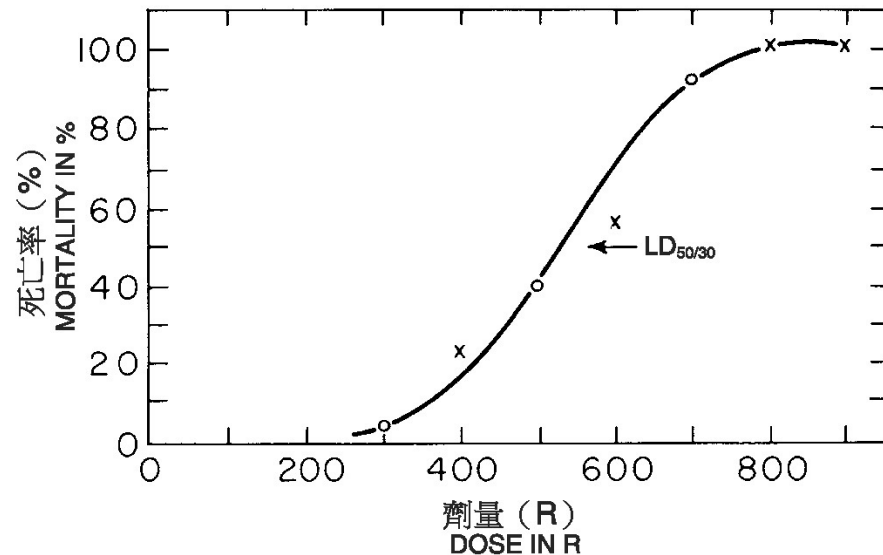
圖 8.1 ● 典型的自我更新組織。幹細胞的部分包含分裂中的細胞。當新的細胞產生後，有的被貯存起來，有的則繼續分化並成為成熟而有功能的細胞。如果組織被放射線照射，最敏感而關鍵的將會是幹細胞的部分。要摧毀已分化的細胞或使它們失去功能需要很高的劑量，而要殺死部分或全部的幹細胞卻只需要中等的劑量，只要使他們失去繼續分裂生殖的能力就行了。放射線對組織並沒有立即的殺傷力，因為成熟的細胞多半不受影響而繼續運作。何時開始出現症狀則依該組織的成熟細胞的生命週期長短而定。

造血系統症候群

- 劑量介於2.5Gy時，因造血系統受損而導致的死亡約在數週到兩個月內發生；這類死因稱為骨髓死亡或造血系統症候群（**hematopoietic syndrome**）
- 不斷分裂的前期細胞被放射線消滅殆盡，導致能分化為紅血球、白血球及血小板的細胞越來越少。這類的傷害要等到約數週後，血液中成熟的血球細胞開始凋亡，缺乏再生而無法補充的現象才會由一些症狀表現出來。

典型的全身照射劑量與被殺死的猴子百分比的關係曲線

圖 8.2 ● 猴子於單次全身照射X射線後第三十天的累積死亡率。(From Henschke UK, Morton JL: The mortality of rhesus monkeys after single total-body radiation. *AJR Am J Roentgenol* 77:889-909, 1957, with permission.)



平均致死劑量及骨髓移植

表 8.2

從小鼠到人類各物種的LD₅₀及拯救骨髓所需的細胞數量和物種體重之間的關係

物種	平均體重 (公斤)	LD ₅₀ (Gy)	拯救劑量 (x10 ⁻⁸ /kg)	相對造血幹細胞濃度
小鼠	0.025	7	2	10
大鼠	0.2	6.75	3	6.7
猴	2.8	5.25	7.5	7.3
狗	12	3.7	17.5	1.1
人	70	4	20	1

Data from Vriesendorp HM, van Bekkum DW: Susceptibility to total-body Irradiation. In Broerse JJ, MacVittle T (eds): *Response to Total-Body Irradiation in Different Species*, Amsterdam, Martinus Nijhoff, 1984.

不同物種拯救劑量與體重的關係

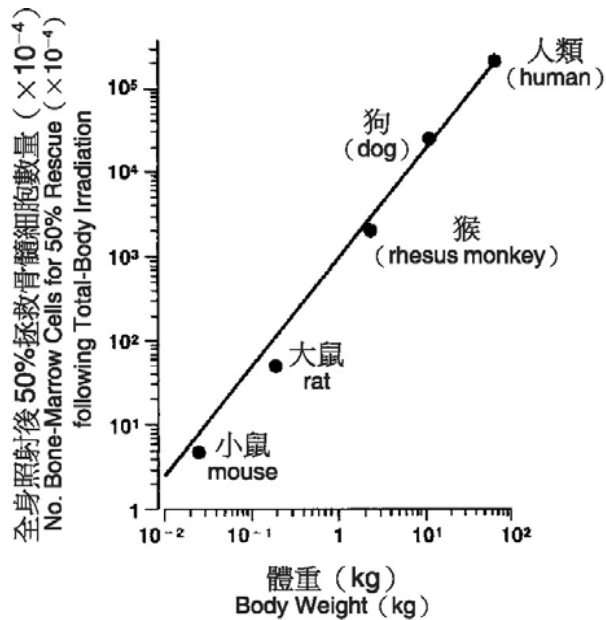


圖 8.3 ● 在大於致死劑量照射後，各物種之體重與拯救骨髓所需移植的細胞數的關係。(From Vriesendorp HM, van Bekkum DW: Role of total-body irradiation in conditioning for bone marrow transplantation. In Thierfelder S, Rodt H, Kolb HJ (eds): *Immunobiology of Bone Marrow Transplantation*, pp 349-364. Berlin, Springer Verlag, 1980, with permission.)

急性輻射照射症候群的相關症狀

表 8.3

急性輻射照射症候群 (ARS) 的潛伏期 (前驅症候群)

	ARS 的分級及其對應的估計劑量				
	輕微 (1~2 Gy)	中等 (2~4 Gy)	嚴重 (4~6 Gy)	非常嚴重 (6~8 Gy)	致死 (> 8 Gy)
淋巴球數 (G/L) (3~6 天)	0.8-1.5	0.5-0.8	0.3-0.5	0.1-0.3	0.0-0.1
顆粒性球數 (G/L)	> 2.0	1.5-2.0	1.0-1.5	≤0.5	≤0.1
腹瀉	無	無	少	在 6-9 天時出現	在 4-5 天時出現
脫毛	無	中等，十五天後 或更晚開始	中等或完全， 11-21 天	完全，11 天內發 生	完全，10 天內發 生
潛伏期 (天)	21-35	18-28	8-18	≤7	無
醫療建議	不需住院	建議住院	需要住院	極需住院	僅支持療法

Adapted from *Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries*, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1998.

對曝露於LD50/60患者的治療

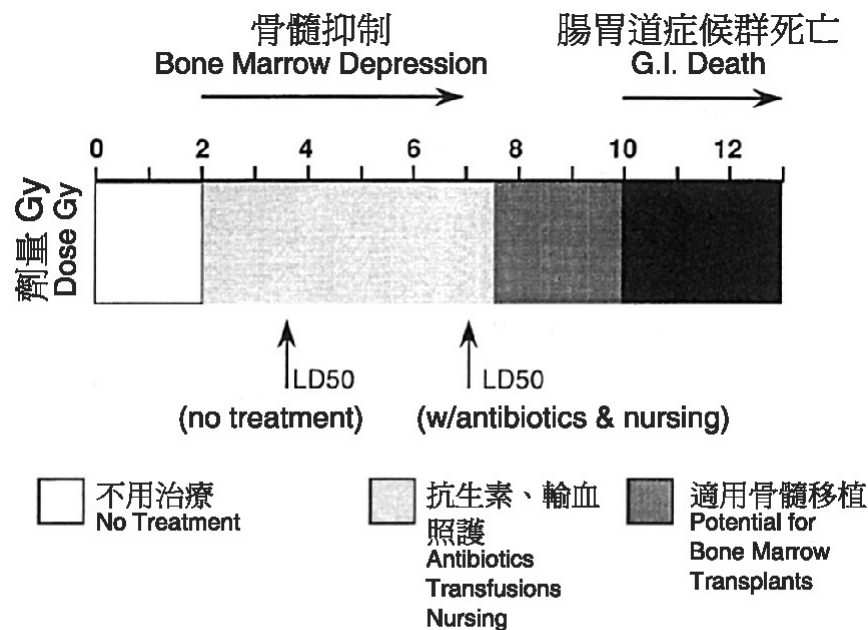
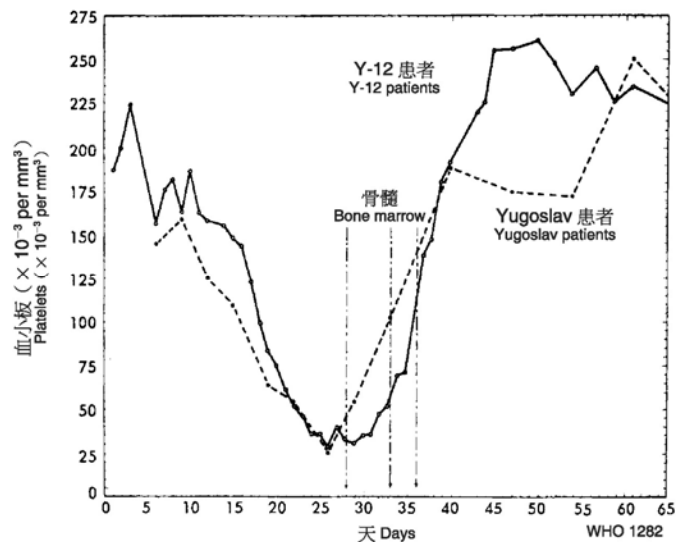


圖 8.5 ● 說明骨髓移植適用的全身照射劑量相當有限，約在 8~10 Gy 之間。8 Gy 以下大部分都能靠抗生素及良好照護存活。大於 10 Gy 則多半會死於腸胃道症候群。

Y-12 患者和四位意外曝露患者，血小板數量的比較
COMPARISON OF PLATELET COUNTS IN THE Y-12 PATIENTS AND IN 4 VICTIMS OF THE VINČA ACCIDENT



Y-12 患者和四位意外曝露患者顆粒球數量的比較
COMPARISON OF GRANULOCYTE COUNTS IN THE Y-12 PATIENTS AND IN 4 VICTIMS OF THE VINČA ACCIDENT

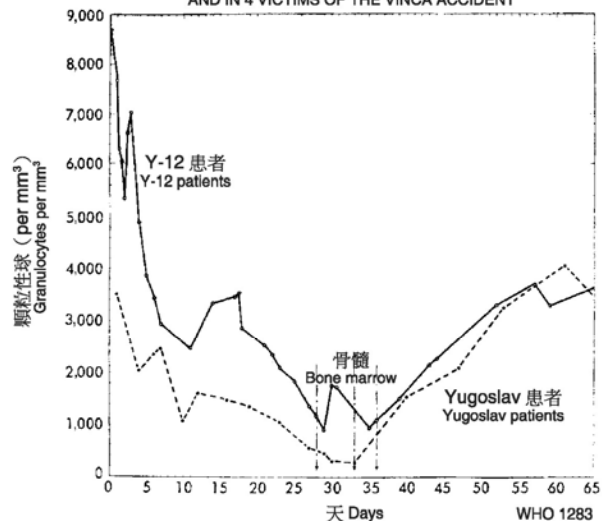


圖 8.4 ● Y-12 反應爐意外的受害者與四位意外曝露於放射線的南斯拉夫科學家血液中的顆粒球數量與血小板數量的變化。(From Andrews GA, Sitterson BW, Kretchmar AL, Brucer M: *Diagnosis and Treatment of Acute Radiation Injury*, pp 27-48. Geneva, World Health Organization, 1961.)

對輻射災害生存者的追蹤

- 在過去的50年裡，有少部分的核能相關工作者曾曝露於全身或部分的放射線照射。多數是早期發生的一些嚴重意外。在美國累計約70人在13起意外中受害。
- 從觀察日本核爆後生存者所得到的估計，1Sv的劑量將會增加8%的癌症發生率
- 如果一群工人接受不致於因引起造血系統症候群而死的最大劑量（約3Gy），預期會將癌症發生率提升到24%，約為一般人的兩倍。

相關結論總結

- 前驅症候群在發生的時序、嚴重程度及持續時間的長短上有許多變化。
- 在能夠殺死一個群體50%的劑量 (LD_{50}) 下，前驅症狀主要為厭食、噁心、嘔吐及容易疲勞。
- 立即的腹瀉、發燒或低血壓表示受到致死劑量以上的放射線照射。
- 曝露於100Gy的 γ 射線之下會引起腦血管症候群，導致24~48小時內的死亡。死因可能是腦內小血管通透性的增加。
- 約10Gy的全身照射會引起腸胃道症候群，導致5~10天內的死亡。死因可能是腸胃道內襯上皮細胞的大量死亡。
- 約2.5~5Gy的全身照射會引起造血系統症候群，放射線消滅了部分或全部的不斷分裂的前期細胞。約三個星期後症狀會因血液中血球細胞的減少而開始發生。
- 對年輕的成人來說，在無醫療介入的情況下， LD_{50} 約為3~4Gy，在老人和小孩則可能較低。
- 施打抗生素、輸血小板及骨髓移植可以拯救一部分原本可能死於造血系統症候群的患者。

相關結論總結

- 適當的照顧如細心照料及施打抗生素可以使靈長類動物的LD₅₀上升到幾乎原本的兩倍。推測在人類也可以有類似的效果。
- 骨髓移植療法僅適用於在核災中曝露劑量約在8~10Gy的人。
- 核災後生存下來的核能從業人員會接受長期的追蹤；這些人的病史事實上和一般逐漸老化的人相當類似。預期中壽命減短、照射後短期內出現腫瘤及快速發生的水腫晶體病變實際上都沒有觀察到。不過這並不是說在大劑量放射線全身照射不會導致癌症發生率增加。只是還要更大規模而仔細的研究來佐證。