

急性輻射症候群

翁茂中^{1,4} 陳宣志^{2,4} 陳俊傑^{2,3,5}

前言

2011年3月日本東北地區發生芮氏規模9.0大地震並引發海嘯，造成福島第一核電廠核災事故發生，而導致游離輻射外洩，使得游離輻射對人體之影響再次引起全世界之關注。近代歷史上有數次因戰爭(如1945年日本廣島、長崎原子彈爆炸)或意外(如1986年烏克蘭車諾比核電廠事故)所造成之大規模輻射污染，追蹤這些輻射污染受害者的後續反應，成為現今游離輻射對人體傷害之重要資料。游離輻射所引起之疾病中，以一次大量暴露引起之急性輻射症候群(acute radiation syndrome)最為嚴重。本文將依序介紹急性輻射症候群之病態生理學、臨床表徵、臨床評估與治療。

病態生理學

- 1 中山醫學大學附設醫院家庭暨社區醫學部住院醫師
- 2 中山醫學大學附設醫院家庭暨社區醫學部主治醫師
- 3 中山醫學大學附設醫院職業醫學科主任
- 4 中山醫學大學醫學系家庭暨社區醫學科
- 5 中山醫學大學醫學系公共衛生學科

關鍵詞：acute radiation syndrome, ionizing radiation, radiation injury, absorbed dose

游離輻射對細胞之傷害可分為直接傷害與間接傷害。直接傷害為游離輻射對細胞DNA之鍵結攻擊使之斷裂；而間接傷害則是藉由產生自由基，進一步對DNA造成破壞。無論直接或間接傷害，均可導致DNA破壞或造成複製錯誤導致細胞死亡。DNA於細胞分裂的過程中外露，此時對輻射線之傷害較敏感，故人體細胞中，複製、分裂之活性較大者，則較易受輻射線傷害。所以，精母細胞、淋巴球、造血細胞，和上皮細胞等對於輻射較敏感，而骨骼、肌肉、神經細胞等較不常分裂之細胞則相對較不敏感。

游離輻射之劑量單位

游離輻射之劑量單位包含吸收劑量(absorbed dose)、等價劑量(equivalent dose)和等效劑量(effective dose)。

吸收劑量之定義為：單位質量之組織所吸收之平均游離輻射能量，單位為戈雷(Gray, Gy)，1 Gy表示1公斤之組織吸收1焦耳(joule)能量之游離輻射。雷得(Rad)為舊式游離輻射吸收劑量單位，新舊單位之換算為1 Gy = 100 Rad。

等價劑量[equivalent dose，單位為西弗(Sievert, Sv)]為考慮相同吸收劑量下



，不同游離輻射源對人體之傷害效應不同，將吸收劑量依輻射源不同乘以該輻射源之射質因數(quality factor)即為等價劑量。射質因數愈大則表示此種輻射源對人體影響愈大。 χ 射線、 β 射線(beta particles)、 γ 射線(gamma rays)等游離輻射之射質因數為1，然而對於 α 射線(alpha particles)而言，射質因數高達20；對於高能中子，則因中子能量不同，射質因數可能為4~22不等。此外，人體所受的輻射劑量若考慮其暴露累積量時，則以游離輻射之等價劑量與暴露時間的乘積計算(單位為微西弗/小時或毫西弗/年)。

等效劑量(effective dose，單位亦為西弗)評估受曝露個人所有效應的風險。如前述，不同細胞組織對游離輻射敏感度不同，將人體不同器官所接受之等價劑量乘以所暴露組織之組織加權因數(tissue weighting factor，因各組織對游離輻射敏感度而不同(表一)，所有組織之加權後等價劑量之和即為等效劑量。吸收劑量、等價劑量與等效劑量之詳細計算如表二。

臨床表徵

急性輻射症候群為短時間(數秒至數日)、大劑量(> 2 Gy)之全身暴露所導致之全身性、多系統受損之疾病。急性輻射症候群又可依受損之系統分為以下之各系統組成症候群(component syndromes)。

1. 造血症候群 (Hematopoietic syndrome)

骨髓中的多功能性造血幹細胞(pluripotent hematopoietic stem cells)因有快速分裂的特性，在游離輻射暴露中甚為敏感。一旦暴露劑量達到2~3 Gy，骨髓中造血幹細胞便大量死亡，其分化成熟亦暫停。於周邊血液中，淋巴球(lymphocytes)將率先於數小時內數量就明顯減少，顆粒球(granulocytes)及血小板數量於數日後亦將下降，紅血球則因無細胞核，受影響的時間較緩慢。骨髓內造血幹細胞數量不足將導致泛血球減少症(pancytopenia)，此類病患臨床上可見其免疫力低下、易感染、易出血、傷口癒合困難等易於致命之症狀。症狀發生之時間

表一 各組織器官之組織加權因數

組織或器官	組織加權因數
性腺	0.20
骨髓	0.12
結腸	0.12
肺	0.12
胃	0.12
膀胱	0.05
乳腺	0.05
肝	0.05
食道	0.05
甲狀腺	0.05
皮膚	0.01
骨表面	0.01
其餘器官	0.05

資料來源：國際輻射防護委員會(International Commission on Radiological Protection, ICRP)第60號建議書



表二 游離輻射單位

類別	新國際系統單位	基本國際系統單位	定義	舊單位	換算
吸收劑量	戈雷 (Gy)	焦耳 (J) /公斤(kg)	$D_T = \frac{d\epsilon}{dm}$	雷得 (Rad)	1Gy=100Rad =1 J/kg
等價劑量	西弗 (Sv)	焦耳 (J) /公斤(kg)	$H_T = \sum_R D_{T,R} \cdot W_R$	侖目 (REM)	1Sv=100REM
等效劑量	西弗 (Sv)	焦耳 (J) /公斤(kg)	$E = \sum_T H_T \cdot W_T$	侖目 (REM)	1Sv=100REM

D_T : 吸收劑量, H_T : 等價劑量, E : 等效劑量, $\frac{d\epsilon}{dm}$: 單位質量之吸收游離輻射
 W_R : 射質因數, W_T : 組織加權因數

資料來源: 修改自參考資料3

及嚴重程度與暴露劑量多寡有關，暴露劑量若達3.5 Gy，未經治療的病患於60天內的死亡率高達50%。

2. 腸胃道症候群 (Gastrointestinal syndrome)

腸胃道之上皮細胞亦為較敏感之細胞，游離輻射破壞腸胃道結構及黏膜保護，導致嚴重之噁心、嘔吐、厭食、腹絞痛、腹瀉、腸胃道出血等症狀，更因破壞腸胃道黏膜障壁(mucosal barrier)而易生感染。若暴露劑量達到6 Gy~10 Gy，腸胃道症候群會比造血症候群更早發生且更具致命性，病患常於數週內死於營養不良、脫水、出血、腎衰竭、敗血症等。

3. 神經血管症候群(Neurovascular syndrome)

雖然神經系統對輻射傷害並不敏感，但在大量的輻射暴露下(10 Gy~30 Gy)，中樞神經系統仍會受創，引發神經血管症候群，常見症狀包括發燒、頭痛、反射異常(altered reflexes)、運動失調、認知異

常、低血壓、意識喪失等。於極大之輻射劑量(> 35 Gy)下，游離輻射損害大血管而導致循環系統的崩毀，並造成顱內壓上升、腦膜炎、血管炎等。神經血管症候群之死亡率極高，病患通常於兩日內死亡。

4. 皮膚症候群 (Cutaneous syndrome)

核災中產生之高溫或游離輻射可導致表皮及真皮層灼傷，其損傷之深度甚至可深達下方之肌肉或骨骼，因灼傷而伴隨之組織局部水腫亦可導致腔室症候群(compartment syndrome)。據統計，大面積的皮膚損失惡化病患之預後。由於病患常合併造血症候群所導致之出血、易感染及傷口癒合困難，皮膚症候群之治療甚為困難。

急性輻射症候群可依臨床症狀分為以下四期：

1. 前驅症狀期 (Prodromal phase)

病患暴露於游離輻射後數小時後出



現前期症狀，暴露之劑量愈高則症狀出現愈早且持續時間愈長。噁心與嘔吐為此階段的代表症狀，另外發燒、頭痛、腮腺炎、腹部絞痛、皮膚出現紅斑等非特異性症狀亦為常見，此外淋巴球數量此時迅速減少。症狀通常持續24~72小時，之後病患之病程即進入潛伏期。

2. 潛伏期 (Latent phase)

病患臨床症狀改善，甚至可能無症狀，但此時骨髓中多功能性造血幹細胞已受損，導致周邊血液中白血球、血小板數量逐漸下降，病患免疫力與凝血功能、傷口癒合能力逐漸低下。潛伏期持續之時間短至數小時、長則數週，與暴露之輻射劑量有關，潛伏期之長短可用於預測病患之預後。

3. 發病期 (Manifest illness)

前面提及之造血症候群、腸胃道症候群、神經血管症候群，於此時期相繼出現，甚至導致病患死亡，發病期持續數天至數週，若能渡過此一階段，便進入恢復期。

4. 恢復期或死亡 (Recovery or death)

病患若能渡過發病期(通常為接受良好的治療，且暴露劑量不高的病患)，則進入恢復期。骨髓造血功能恢復、腸胃道機能、免疫系統逐漸恢復，過程通常相當緩慢，長達數個月。高劑量($> 10\text{ Gy}$)的暴露常在數天內致命，稍低($6\text{ Gy}\sim 10\text{ Gy}$)的暴露則在數週內致命。

暴露劑量評估

急性輻射症候群病患之預後，因其所暴露於游離輻射之劑量多寡會有相當的差異，且病患所需要之照護也因暴露劑量之多寡有而不同。然而絕大多數病患並無法得知其實際遭受游離輻射暴露量的資訊，目前公認最準確之推估暴露劑量測量法為細胞基因劑量檢測(cytogenetic dosimetry)，係利用淋巴球內染色體複製受游離輻射傷害所導致之異常，進而推估輻射暴露劑量；但國內目前尚無可執行此法之實驗室，且此法所需時間常需數日。故臨床醫師可利用以下兩種較為簡便之方式推估病患之暴露劑量：

1. 絕對淋巴球量 (absolute lymphocyte count)

淋巴球數量於暴露輻射後初期便迅速減少，暴露量愈大，淋巴球減少速率愈快，減少幅度亦愈大，故測量絕對淋巴球量(absolute lymphocyte count)可推測病患之暴露劑量。病患於暴露後48小時內應每4~6小時採集全血球計量(complete blood count)及白血球分類計量(differential count)檢體。藉由淋巴球數量減少之間曲線，對照Classical Andrews lymphocyte depletion curves可以推測病患所暴露之輻射劑量，並預測其預後(圖一)。

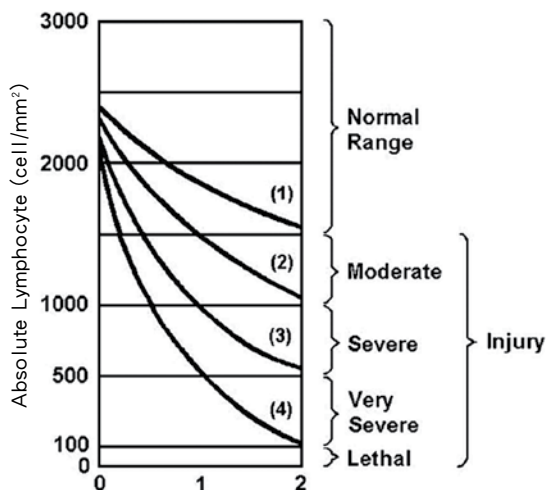
2. 暴露至嘔吐之時間

嘔吐為一明顯之症狀，病患容易描



圖一 Classical Andrews lymphocyte depletion curves

曲線1~4為分別對應以下之暴露劑量：曲線(1) 3.1 Gy，曲線(2) 4.4 Gy，曲線(3) 5.6 Gy，曲線(4) 7.1 Gy。



暴露後時間(天)

資料來源：參考資料2

述其發生之時間，故亦可用於推測其暴露劑量。一般而言，暴露劑量愈大則愈早出現嘔吐情形，嘔吐發生之時間與暴露劑量之對應可參見表三。然而，嘔吐為非特異性之症狀，且即使暴露於較高劑量之病患中，仍非每位病患均會嘔吐。

表三 輻射暴露後至嘔吐時間與推估輻射劑量對照

暴露後至嘔吐時間	推估輻射劑量
< 10分鐘	> 8 Gy
10分鐘~30分鐘	6 Gy~8 Gy
30分鐘~1小時	4 Gy~6 Gy
1~2小時	2 Gy~4 Gy
> 2小時或無嘔吐	< 2 Gy

資料來源：參考資料2

處置

1. 確保醫護人員之安全

治療急性游離輻射患者時，確保醫護人員之安全並避免醫護本身之暴露相當重要。患者於進行醫療之前均應徹底清潔，移除可能遭輻射污染之衣物、移除體表所有可見之灰燼或碎片，並將之以鉛製容器密封。所有參與照護之醫護人員均應穿戴隔離保護衣、手術帽、雙層手套、鞋套，並配戴個人輻射劑量計(TLD佩章)。醫護人員離開治療區應進行清洗及更換外層手套，並密集進行輻射暴露評估。

2. 前期及潛伏期之處置

對於前期及潛伏期的病患，基本處置均類似，如：詳細之病史詢問、理學檢查、水分、電解質補充等支持性療法等。此時可給予預期存活機率較大之患者預防性口服碘化鉀(potassium iodide)及靜脈注射amifostine，可減緩日後慢性輻射疾患之嚴重程度。其中碘化鉀可預防放射線碘同位素日後對甲狀腺之傷害。Amifostine則為暴露後之輻射緩和劑(mitigator)，可促進受損DNA之修復並清除已生成之自由基，進而減輕後續自由基對DNA之傷害。此外也應給予病患及家屬心理上的支持，以及完成病患初步的暴露劑量評估。

3. 造血症候群的處置

出現造血症候群之病患，需轉診至有能力處理血液疾病之醫學中心。靜脈注射



細胞素(cytokine)如G-CSF, GM-CSF等可促進骨髓中殘存之多功能性造血幹細胞複製，亦可加速其分化成熟為周邊血球，一般而言若暴露劑量介於2 Gy~7 Gy且無其他重大外傷之病患均符合適應症。血液成分補充(輸血)為重要之支持療法，但須注意因病患免疫力低下，所有血品均須先經過放射線照射以及減除白血球(leukoreduction)處理以避免GVHD (graft-versus-host disease)之發生。骨髓幹細胞移植是否提高病患之存活率目前尚無結論。

4. 腸胃道症候群之處置

治療包括適當的輸液補充，預防性抗生素，及預防性抗潰瘍用藥。由於初次嘔吐時間可評估病患之暴露劑量，故嘔吐症狀尚未發生前，預防性的止吐治療應盡量避免；若發生因輻射引起之嘔吐，則可考慮使用血清素受體拮抗劑(serotonin receptor antagonists)止吐，如Ondansetron。由於腸道黏膜與上皮受損，此時應避免內視鏡檢查。

5. 感染之處置

造血症候群導致之免疫力低下，與腸胃道症候群及皮膚症候群造成的障壁受損，導致急性輻射症候群的病患為易感染之高危險群，目前已有證據顯示預防性抗生素治療可改善病患之死亡率。若病患之ANC (absolute neutrophil count, 嗜中性白血球絕對計數)小於500 cells/mm³時，預防性抗生素治療就應給予，臨床上應合併使用fluoroquinolone類、penicillin類、

抗病毒藥物(如acyclovir)與抗黴菌藥物(如fluconazole)。預防性抗生素用藥應持續使用至病患之ANC回升至500 cells/mm³。病患若有嚴重腸胃道症候群，則要懷疑其可能有厭氧菌感染；而大面積皮膚症候群的病患，則需考慮金黃色葡萄球菌或鏈球菌的感染。

6. 心理支持及緩和醫療

醫師給予病患心理支持的重要性不下於生理上的治療，對於暴露劑量極高、或是伴隨嚴重外傷，存活機率低的病患，病患及家屬都需要心理上的支持。而對於暴露劑量低的病患(通常佔所有病患的大多數)，心理恐慌的程度卻常常遠勝於游離輻射對生理上實際的傷害，故醫師更應給予足夠之心理支持與治療。對於生還機率低之病患，醫師仍應給予緩和醫療如支持療法與止痛等，減輕病患的痛苦。

預後

急性輻射症候群之預後與暴露劑量直接相關；一般而言，若未經治療之暴露劑量為3.5 Gy之病患60天內死亡率約為50%，暴露超過10 Gy之病患存活率很低，高品質之支持療法可改善病患之預後。伴隨大面積燒傷或嚴重外傷、同時間大量傷患均會增加死亡率。急性輻射症候群之預後情形詳見表四。

結語

因由於冷戰結束後世界局勢轉變



表四 暴露劑量、症狀嚴重度與預後之關係

暴露劑量(Gy)	臨床表徵				預後
	前驅症狀	造血症候群	腸胃道症候群	神經血管症候群	
0.5~1.0	+	+	—	—	大部分病患存活
1.0~2.0	+/++	+	—	—	>90%病患存活
2.0~3.5	++	++	—	—	可能存活
3.5~5.5	+++	+++	+	—	3.5~6週內 50%病患死亡
5.5~7.5	+++	+++	++	—	可能於2~3週內死亡
7.5~10	+++	+++	+++	—	可能於1~2.5週內死亡
10~20	+++	+++	+++	+++	5~12天內死亡
>20	+++	+++	+++	+++	2~5天內死亡

(—：無影響，+：輕微，++：中等，+++：嚴重)

資料來源：參考資料1

，發生核子戰爭的可能性已然降低，然而並不表示核災不會發生。諸如核電廠事故、醫療用輻射意外、軍事或工業意外、甚至恐怖份子攻擊，均可能導致大量輻射污染。故臨床醫師仍須擁有診斷並初步處置急性輻射症候群的能力，尤其前驅症狀以非特異性之症狀為主，更須仔細鑑別。急性輻射症候群的治療常需大量的醫療資源，詳細之病史詢問、理學檢查、正確且高品質的治療可提升病患的存活率，但即使病患生存下來，漫長的復健、追蹤、心理治療等仍有賴於醫護團隊的耐心地長期照護。

參考資料

1. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, et al: Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med* 2004;140:1037-51.
2. Donnelly EH, Nemhauser JB, Smith JM, et al: *Acute radiation syndrome: assessment and management. South Med J* 2010;103:541-6.
3. 郭育良等著：職業病概論。第二版。台北：華杏出版社，2007：369-76。
4. Vorobiev AI: Acute radiation disease and biological dosimetry in 1993. *Stem Cells* 1997;15(Suppl 2):269-74.
5. DiCarlo AL, Maher C, Hick JL, et al: Radiation injury after a nuclear detonation: medical consequences and the need for scarce resources allocation. *Disaster Med Public Health Prep* 2011;5(Suppl 1):S32-44.
6. Dainiak N: Hematologic consequences of exposure to ionizing radiation. *Exp Hematol* 2002;30:513-28.
7. 陳俊傑：游離輻射作業健康檢查指引。行政院衛生署國民健康局編，特別危害健康作業健康檢查指引。初版。台北：行政院衛生署國民健康局，2007：55-69。
8. Citrin D, Cotrim AP, Hyodo F, et al: Radioprotectors and Mitigators of Radiation-Induced Normal Tissue Injury. *Oncologist*. 2010;15:360-71.
9. Mettler FA Jr, Voelz GL: Major radiation exposure--what to expect and how to respond. *N Engl J Med*. 2002; 346:1554-61.