

外照射急性放射病临床救治专家共识

(初稿)

梁莉*¹、袁龙*²、余长林^{#3}、孙全富^{#2}

1, 北京大学第三医院; 2, 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所; 3, 中国人民解放军总医院第五医学中心

【摘要】 外照射急性放射病临床症状和体征的严重程度通常与辐射吸收剂量相关, 呈现造血、胃肠道和神经血管综合征。由于很少有医护人员遇到外照射急性放射病的病例, 因此需要循证建议来指导大规模伤亡情况下的医疗管理。国家卫健委核事故医学应急中心和中华医学会放射医学与防护学分会组织相关领域专家结合我国国情及 IAEA、WHO 指南、国内外共识和诊疗规范、WHO 的认可的证据分级标准, 对 ARS 关键临床问题证据进行总结, 并形成本共识。

【关键词】 外照射急性放射病、急性放射综合征、诊断、剂量估算、治疗

外照射急性放射病 (acute radiation sickness, ARS) 是全身或大部分身体暴露于超过 1Gy 剂量的电离辐射发生的组织学反应, 可以引起受累器官和组织出现一系列具有剂量依赖性的临床表现^[1-3], 临床症状和体征的严重程度通常与辐射吸收剂量相关, 也称为急性放射综合征 (Acute radiation syndrome, ARS)。因全身受到辐射剂量不同, 呈现造血、皮肤、胃肠道和神经血管综合征, 可以单独或

* 共同第一
共同通讯

组合发生^[3],其临床病程通常包括初期(或前驱期,通常在暴露后的前48小时内)、假愈期(或潜伏期症状改善的短暂时期)、极期(或明显阶段)和恢复期或死亡。在没有救治的情况下,60天的半数致死剂量(LD₅₀)为3.5Gy-4.0 Gy,但在充分救治的情况下可以增加至5.0Gy-6.0 Gy^[4]。在我国,根据受照剂量不同,ARS被分为三个不同的亚型^[2],即骨髓型(1Gy-10Gy)、肠型(10Gy-50Gy)和脑型(>50Gy)。骨髓型急性放射病根据临床表现分为轻度、中度、重度和极重度。剂量越高,疾病进展就越快,及时诊断和治疗是救治的关键。在我国现行有《职业性外照射急性放射病诊断》(GBZ 104-2017)和《外照射急性放射病护理规范》(GBZ 217-2009)中,明确了救治原则,但缺乏指导临床医务人员具体救治工作的技术方案。

为改善我国核辐射突发事件大剂量受照人员治疗的现状,提高救治人员对疾病的认识及救治水平,减少伤员的心理恐慌,国家卫健委核事故医学应急中心和中华医学会放射医学与防护学分会组织相关领域专家结合我国国情及IAEA、WHO指南、国内外共识和诊疗规范、WHO的认可的证据分级标准^[1、3],对ARS关键临床问题证据进行总结,并形成共识。

一、总则

1. 治疗目标: 积极进行症状管理,帮助恢复造血功能,减少患者痛苦,提高患者生活质量,使患者康复或延长生存时间。

2. 治疗基本原则：根据受照剂量及病情不同特点，有针对性地分级进行诊疗；通过中西医综合救治，控制病情进展，预防和减少并发症出现及程度；注重心理干预（参见 GBZ/T 262）。

3. 治疗模式：因辐射所致损伤可导致多系统性疾病，需要多学科共同完成，建立多学科联合诊治小组可以更好完成救治任务；通过早期筛查和评估，积极进行相关治疗以减轻症状，并关注患者的心理和精神方面变化；定期评估，及时调整治疗策略，可以使患者早日康复或减少痛苦。因此这个治疗过程符合 E-warm 治疗模型^[5,6]，即 E（early）指早期介入；W（whole）指综合治疗应贯穿治疗全过程；A（assessment）指评价患者的状况、整体需求；R（revaluation）指动态评估，根据临床反馈持续改善干预策略；M（management）指多学科联合治疗小组综合管理。

【推荐建议】治疗的目的是提高患者治愈率，提高生活质量，延长高剂量受照者的生存时间（A-1a）。推荐采用“E-warm 模型”开展治疗（A-1a）。患者在早期筛查评估后即可开始接受综合治疗，并评估贯穿治疗全程（A-1a）。

二、治疗前准备

1. 创建多学科（multidisciplinary team, MDT）诊治小组

目标设定：确定目标应由诊治小组成员共同商定，并达成共识。吸收剂量 4-6Gy 经全力救治可以生存，吸收剂量 >8Gy 患者生存率极低，治疗策略应随患者估算剂量改变而更新目标，并在目标制定中共享决策。

多学科诊治小组构成及职责：1) MDT 团队专家应包括放射病专业、血液病专业、创伤/烧伤专业、呼吸危重症专业、消化道专业、神经专业、皮肤专业及传染病专业等专家和辐射剂量测定专家。2) 救治团队也应由多学科组成，应用包括医生、护士、药师、心理咨询师、剂量评估专家及康复师等主要成员共同组成，成员的主要职责见表 1。

表 1 多学科诊治小组不同成员的主要职责

成员	主要职责
医生	评估患者病情，并根据病情及时制定和调整治疗方案，以及参与决定是否终止治疗等
护士	对患者和家属进行宣教，提供专科护理，所属社区患者的随访，提供居家服务等
药师	合理用药会诊、建议，非注册药品临床应用管理，研制自制药品，提供用药咨询等
心理咨询师	提供患者及家属精神需求的服务，进行沟通、专业评估和干预，同时负责团队成员的精神照料等
剂量评估专家	提供辐射剂量估算等（生物剂量、物理剂量、生物物理剂量）
康复师	提供按摩、放松疗法、中医药治疗、功能锻炼等康复服务等

2. 治疗前的综合评估

- (1) 了解受照情况，症状出现时间及频次，完善体格检查，尽早进行检验及检查；
- (2) 及时进行辐射损伤初步剂量估算；
- (3) 明确紧急需要进行管理的症状（对疼痛、呼吸困难、

恶心、呕吐、腹泻、厌食、恶液质等进行筛查)；

(4) 了解患者、家属的目标、期望、优先事项等；

(5) 是否转专科医院进一步救治。

【推荐建议】 开始进行治疗之前，建立多学科诊治小组，尽快完成对患者综合评估，并共同制定个体化的治疗目标，并在开始治疗后，根据病情变化，及时调整治疗策略（A-1a）。

三、剂量估算

ARS 损伤程度与全身剂量密切相关，与总死亡率成正比。接受 $\leq 1\text{Gy}$ 剂量的个体通常没有症状，也不会因辐射所致损伤而增加早期死亡风险；但接受全身剂量超过 10 Gy 至 12 Gy 的人员生存不会超过 6 个月^[2]。因此，早期估算患者受到照射的剂量，早期预测损伤程度，早期及时治疗，是成功救治的关键。临床医生使用尽可能多的方法来估计照射剂量，以预测 ARS 的严重程度，为患者制订恰当合理的治疗方案。

1. 根据受照后出现的症状、体征估算受照剂量

从既往辐射事故中辐射引起的临床表现来看，在 1-2 Gy 时，胃肠道症状和血液学变化是完全可逆的；在剂量为 3-4 Gy 时，多器官系统的症状会发生显著重叠；在高剂量（ $\geq 6-7\text{Gy}$ ）下，也会出现与高死亡率相关的中枢神经系统症状^[1]。临床症状与辐射剂量呈正相关，可以通过早期出现症状的时间，尤其是消化道症状及其出现时间，可以实时快速做出初步辐射剂量估算，指导临床救治。优点在于

它们不需要复杂或稀缺的医疗设备或技术，但较高的假阳性率和假阴性率也是不容忽视的。

表 2 基于呕吐时间的大规模伤亡事件中全身暴露的剂量范围估计^[7]

暴露后呕吐出现时间	估算剂量范围 (Gy)	受照后呕吐发生率 (%)	ARS 严重程度
无呕吐	<1	/	/
≥2h	1-2	10-50	轻度
1-2h	2-4	70-90	中度
<1h	4-6	100	重度
<30min	6-8	100	极重度
<10min	>8	100	致死性

2. 根据受照后淋巴细胞绝对值计数估算受照剂量

暴露后 1-2 天淋巴细胞绝对计数显著下降可预测全身受照剂量^[2, 3]。暴露后 24 小时淋巴细胞绝对计数是预测预后独立因素，当淋巴细胞计数<10%正常值时，无论是否进行医疗支持，死亡率均为 100%。因此，需要重复检测淋巴细胞绝对计数，每 6-8 小时查一次至少 2 天，然后每 12 小时查一次再至少 5 天，计算下降率，评估损伤程度，调整治疗策略。

表 3 基于淋巴细胞绝对计数估算全身受照剂量^[2]

暴露后 1-2 天淋巴结细胞绝对数最低值×10 ⁹ /L	受照射剂量, Gy
1.2	1.0-2.0
0.9	2.0-4.0
0.6	4.0-6.0
0.3	6.0-10.0

全身剂量评估是一个挑战，尤其是在可能有多人伤亡的情况下，医疗资源紧缺，需要快速便捷的评估以便及时

指导临床治疗；但准确的剂量估算需要进一步进行细胞遗传学分析综合判断。

3. 生物剂量估算

目前外周血染色体非稳定畸变分析（主要是 dic+r）仍然是全身受照剂量估算的金标准^[7,8]，但其需要专业人员进行检测，且需要至少 48 小时后才能得到结果，但对确定诊断起到至关重要的作用。需要注意，当全身受照剂量 >5Gy 时，因为大剂量照射导致的骨髓耗竭和淋巴细胞受损伤等难以培养，此时可考虑采用早熟染色体凝集（premature chromosome condensation, PCC）、电子自旋共振（ESR）生物物理剂量等估计受照剂量。非稳定性染色体畸变会随照后时间的推移而逐渐减少，应在事故发生后 48-52 小时内采集血样，如果采样时间较晚，可能需要进行时间校正^[8]。现在有计算机辅助系统协助分析染色体变化，显著提高了分析速度。

【推荐建议】早期 ARS 损伤程度评估决定于早期对受照人员的剂量初步估算，暴露后呕吐出现时间及淋巴细胞绝对值计数综合评估，更有利于指导临床做出决策；在事故发生后尽早留取外周血进行淋巴细胞非稳定畸变遗传学分析（A-1a）。

四、诊断^[2]

1. 诊断原则：依据受照史、受照射剂量（现场个人受照剂量调查、生物剂量检测结果）、临床表现和实验室相关检查结果，进行综合分析判断；根据伤情的严重程度作出分

型、分度诊断。

2. 外照射急性放射病根据受到辐射的剂量，分为骨髓型、肠型和脑型 3 种类型。

1) 骨髓型急性放射病诊断：一次或短时间（数日）内分次受到总剂量为 1Gy~10Gy 的全身均匀或比较均匀的电离辐射照射。分为轻度、中度、重度和极重度 4 种程度，早期可以根据临床表现做出初步诊断。

表 4 骨髓型急性放射病临床诊断依据^[2]

临床征象		轻度	中度	重度	极重度
初期	呕吐	-	+	++	+++
	腹泻	-	-	~+	~+++
极期	口咽炎	-	+	++	++~+++
	体温(℃)	<39	38~39	>39	>39
	脱发	-	~+++	+++	~+++
	出血	-	~+++	+++	~+++
	柏油便	-	-	++	+++
	腹泻	-	-	++	+++
	拒食	-	-	~+	+
	衰竭	-	-	++	+++
	白细胞数最低值($\times 10^9/\Lambda$)	>2.0	1.0~2.0	0.2~1.0	<0.2
	极期开始出现时间(δ)	不明显	20~30	15~25	<10
注1: -表示不出现该临床征象 注2: +表示出现该临床征象为轻度 注3: ++表示出现该临床征象为中度 注4: +++表示出现该临床征象为严重					

2) 肠型急性放射病的诊断：一次或短时间（数日）内分次接受总剂量为 10Gy~50Gy 的全身均匀或比较均匀的电离辐射照射。轻度肠型急性放射病受照射剂量为 10Gy~20Gy，重度肠型急性放射病受照射剂量为 20Gy~50Gy。其病程经过具有初期、假愈期和极期 3 个阶段。

3) 脑型急性放射病的诊断：一次或短时间（数日）内接受 >50Gy 的全身均匀或比较均匀的电离辐射照射，其病程经过具有初期和极期 2 个阶段。

【推荐建议】 根据受照剂量进行诊断及分型、分度（A-1a）。

五、治疗

1. 治疗原则^[2]

根据病情需要及各期不同特点，早期有针对性地对症治疗，尽早使用辐射损伤防治药物，采取中西医综合救治措施；极期努力控制病情进展，积极预防和治疗极期并发症，纠正代谢紊乱，维持体内环境相对稳定；康复期以营养支持治疗为主，逐渐增加体能训练；辅予心理帮助。不同类型急性放射病治疗原则可以参见 GBZ 104^[2]。

2. 大规模事故处理要点

大规模辐射事故后 48 小时内救治非常重要，应根据事故受害者症状出现时间、虚弱的严重程度、恶心的强度、每 24 小时呕吐的频率、腹泻的严重程度和频率或每 24 小时大便次数，腹痛是否存在，头痛的强度，体温高低，血压以及暂时失去意识的发生情况综合判断伤情，决定初步治疗方案^[9]，见表 5。

表 5 事故发生 48 小时内评分^[9]

	评分 1	评分 2	评分 3
症状出现时间	<12h	<5h	<30min
乏力	+	++	+++
恶心	+	+++	++++
每 24h 呕吐	最多 1 次	1-10 次	10 次以上，顽固性
腹泻/每 24h 大便次数	最多 2-3 次，成型	2-9 次，软便/稀便	10 次以上，水样便
腹痛	轻微	严重	剧烈
头痛	0	++	痛苦；颅脑 HT 的体征
体温(°C)	<38	38-40	>40
血压	正常	正常，可能一过性降低	收缩压低于 80mmHg
短暂性意识丧失	0	0	+ / 昏迷
外周血淋巴细胞			
24h	>1.5×10 ⁹ /L	<1.5×10 ⁹ /L	<0.5×10 ⁹ /L
48h	>1.5×10 ⁹ /L	<1.5×10 ⁹ /L	<0.1×10 ⁹ /L

评分为 1 分的患者可以在门诊随访，每天检查血细胞计数，持续 6 天，然后每周 1 次，持续 2 个月。

评分为 2 分的患者是需要进行积极医疗救护才能生存的患者。应尽早使用细胞因子，至少 14-21 天。积极进行胃肠道损伤的对症治疗。如果骨髓出现严重再生障碍，需要在无菌环境下进行治疗。

评分为 3 的患者预计会发生多器官衰竭（MOF），几乎没有康复的希望。给予细胞因子（直到重新评估）、姑息治疗/对症治疗。第 1 周根据实验室或临床情况重新评估，明确是否经过积极救治能够康复。如果出现不可逆器官损伤/功能障碍的症状，仅给予对症支持治疗。

3. 主要损伤治疗措施

1) 骨髓造血损伤的处理

骨髓中的造血祖细胞/干细胞具有较高放射敏感性，2 Gy 及以上的辐射剂量可以导致中性粒细胞减少症、血小板减少症和贫血，在没有任何治疗的情况下，骨髓功能恢复是个缓慢的过程，死于感染和出血的风险很高^[10]。在大多数辐射事故中，辐射暴露是不均匀的，导致部分骨髓幸免受照，应用造血因子可以刺激受害者自身储备的造血机能，加速骨髓功能的恢复。在几起辐射事故受害者中应用了造血因子治疗，可以有效地减少中性粒细胞、血小板减少的持续时间和严重程度，并提高生存率^[10、11]。

(1) 促进白细胞恢复的药物^[7、11-14]

粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-

stimulating factor, G-CSF) 可以通过促进骨髓细胞分化成白细胞, 包括中性粒细胞, 恢复辐射所致骨髓抑制, 有助于预防感染发生或缩短感染的时长。G-CSF 的疗效取决于受到辐射的剂量, 即骨髓抑制的程度。建议在疑似或确认 >2 Gy 的受照剂量后, 24 h 内尽快应用, 治疗至中性粒细胞连续 3 天大于 $1000/\text{mm}^3$ 或大于 $10,000/\text{mm}^3$ 。

G-CSF 成人剂量为 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 每日 1 次 皮下注射

婴儿及儿童剂量为 $3\mu\text{g}/\text{kg}$ 每日 1 次 皮下注射

聚乙二醇化 G-CSF (长效 G-CSF) $6\text{mg}/\text{次}$ 皮下注射
隔周 1 次

(2) 促进血小板恢复的药物^[7, 11, 13-15]

重组人血小板生成素 (rhTPO) 及血小板生成素受体激动剂常用于治疗急性放射损伤的患者。研究显示重组白介素-11 对 ARS 所致血小板减少有治疗及预防性作用, 推荐应用于 ARS 的治疗。在怀疑或确认辐射暴露 >2 Gy 时, 尽快给药。

重组人血小板生成素, 推荐剂量为 $300\text{ U}/\text{kg}$ 每日 1 次皮下注射, 血小板计数恢复至 $100\times 10^9/\text{L}$ 以上即应停用。

血小板生成素受体激动剂罗米司亭, 推荐用法: 起始剂量, $1\mu\text{g}/\text{kg}$ (依据实际体重) 皮下注射, 每周 1 次。每周以 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 的增量上调剂量, 使血小板计数达到 $50\times 10^9/\text{L}$ 或更高水平。最大剂量为每周 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 。如果使用最大剂量 4 周后血小板计数仍不足以控制出血, 则停药。

小分子非肽类促血小板生成素受体 (TPOR) 激动剂: 1)

海曲泊帕乙醇胺片：起始剂量为 2.5mg，每日 1 次空腹口服，使血小板达到并维持 $\geq 50 \times 10^9/L$ 的最低剂量，最大剂量为 15 mg/日。2) 艾曲泊帕乙醇胺片：2.5 mg 每日 1 次口服，最大剂量不超过每日 75 mg。

重组人白介素-11 推荐剂量 25-50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 每日 1 次皮下注射。

(3) 促进红细胞生长药物^[14、16]

与髓系细胞和血小板相对较短的寿命 (<10 天) 相比，红细胞的寿命约为 120 天，因此贫血可能发生在几周后。在血红蛋白减少时，可以应用促红细胞生成素 (Erythropoietin, EPO) 治疗，同时需要补充铁剂；血红蛋白大于 12g/L，HCT $\geq 36\%$ 停用；有条件的单位可监测 EPO 浓度，据此调整 EPO 的剂量和用药时间。

EPO 建议剂量为 100-150 U/kg 皮下注射 每周 2-3 次。

(4) 血液制品应用^[17]

应采取成分输血。输血时机：(1) 血色素低于 70 g/L 时，可以考虑输注悬浮红细胞；(2) 若应用细胞因子过程中，仍出现口、鼻或内脏等部位出血时或血小板低于 $10 \times 10^9/L$ ，可给予输注经过照射的血小板。

(5) 造血干细胞移植 (hematopoietic cell transplantation, HCT)^[9,18]

辐射暴露通常不是均匀的，可能存在未辐射的骨髓，通过细胞因子的治疗，可以恢复骨髓造血功能。METREPOL 会议专家一致认为^[19]，不应对具有内源性造血恢复潜力的

辐射事故受害者进行 HCT。不需要进行紧急 HCT，避免移植物抗宿主病发生至关重要，以免影响内源性恢复。另外，辐射所致骨髓衰竭的患者伴随其他损伤（如烧伤或外伤）会使治疗变得非常复杂。因此，需要评估 ARS 患者内源性造血恢复潜力及骨髓移植的可行性。

虽然，只有一小部分患者可能从 HCT 中获益（即接受同种异体 HCT 的患者剂量为 7-10 Gy，能够接受自体或同基因 HCT 的患者剂量为 4-10 Gy），但对初步估计辐射剂量 7Gy 以上患者，应尽早采集 HLA 分型样本，并尽早开始寻找潜在供体。

如果在细胞因子持续治疗超过 14 天，严重再生障碍仍存在，则可能需要 HCT，移植标准为严重骨髓增生障碍持续 14-21 天、无残留造血和无不可逆的器官损伤。移植物类型有骨髓、外周血造血干细胞、脐带血。供体优先级顺序：同卵双胞胎、至少 7/8 个 HLA 抗原匹配的家庭成员、9/10 抗原匹配的无关供体、至少 4/6 抗原匹配的脐带血。建议干细胞最小输注剂量：外周血为 2×10^6 CD34/kg、骨髓为 2×10^8 有核细胞/kg、脐带血为 3×10^7 有核细胞。

【推荐建议】在疑似或确认 >2 Gy 的受照剂量后，尽早应用促粒细胞生长因子及促血小板增生药物（A-1a），促红素可以减少输血（C-1b），在常规细胞因子治疗 2 周无效且没有辐射对其他器官系统造成严重损伤的情况下，可以考虑造血干细胞移植（D-1b）。

2) 胃肠道损伤的处理

(1) 止呕吐治疗

一般来说，症状出现的时间与辐射剂量呈负相关，而严重程度与剂量直接相关^[4]。

止吐药物首选 5-羟色胺受体拮抗剂（如昂丹司琼、格拉司琼、帕洛诺司琼等），约 50%患者可充分控制恶心和呕吐，在此基础上加用糖皮质激素（地塞米松）和/或 P 物质拮抗剂（阿瑞匹坦），可以进一步控制呕吐；口服止吐药似乎与静脉注射药一样有效和安全^[20,21]。呕吐停止后可以停药。

昂丹司琼：成人静脉输液剂量为 8mg 或 0.15 mg/kg，每日 1-2 次；口服剂量为 8 mg/次，每日 1-2 次。4-11 岁儿童口服剂量为每 8 小时 4mg；大于 12 岁青少年每 8 小时 8mg。

格拉司琼：成人静脉输液剂量为 3mg，每日 1 次。

帕洛诺司琼：成人静脉 0.25mg/次，口服 0.5mg/次，如果需要可以 3 天后再次给药。

奈妥匹坦帕洛诺司琼（每粒 0.3g/0.5mg）：成人剂量口服 1 粒/次，如果需要可以 3 天后再次给药。

(2) 控制腹泻治疗

胃肠道综合征常发生在全身辐射吸收剂量 >5 Gy 时，可出现严重的腹泻、脱水和电解质失衡。放射性损伤会导致肠道细菌易位（细菌从肠腔通过有缺陷的粘膜屏障进入血液）及免疫力严重受损，即使胃肠道受到较低剂量的辐射所引起的毒性反应对预后也起到关键作用^[4]。因此，无论

辐射剂量如何，肠道细菌引起的脓毒症都是潜在的死亡原因。在治疗上应首选对革兰氏阴性和革兰氏阳性菌均有抑制作用的抗菌药物（具体见感染管理部分）。

腹泻可以用常规止泻药控制，例如洛哌丁胺。顽固性腹泻患者可以考虑应用生长抑素类似物（包括奥曲肽、兰瑞肽）缓解。

洛哌丁胺^[13]：在成人中，初始口服剂量为 4mg，随后在每次稀便后 2mg，最大剂量为 16mg /天；维持口服剂量是控制症状所需的最低剂量，通常为 4-8mg /天单剂量或分剂量（例如，餐前 2mg）。在儿童中，应在最短的时间内使用最低有效口服剂量；体重 13-20.9 kg 的 2-5 岁儿童，初始剂量为第一次稀便后 1 mg，随后每次稀便后 1 mg/剂，最大日剂量为 3 mg/天；体重 21-27 kg 的 6-8 岁儿童，初始剂量为第一次稀便后 2 mg，随后每次稀便后 1 mg/剂，最大日剂量为 4 mg/天；体重 27.1-43 kg 的 9-11 岁儿童，初始剂量为第一次稀便后 2 mg，随后每次稀便后 1 mg/剂，最大日剂量为 6 mg/天；≥ 12 岁的青少年，初始口服剂量为第一次稀便后 4 mg，随后每次稀便后 2 mg/剂，最大日剂量为 8 mg/天。

奥曲肽：0.1mg/次 皮下注射 每日 3 次。

兰瑞肽：40mg/次 肌肉注射，如果需要，每 14 天重复。

(3) 消化道净化治疗^[22]

辐射导致胃肠道屏障功能受损，肠道内细菌及其毒素可以通过肠壁进入血液，易发生感染和败血症，继发于急

性放射病的免疫抑制和血细胞减少可能进一步加重感染，出现败血症/菌血症。选择性肠道净化旨在改善中性粒细胞减少患者的支持性治疗，“选择性”抗生素暴露可防止辐射后的致命菌血症发生，但如果不同时使用静脉抗菌药物，则不建议进行肠道净化。肠内抗生素应具有对假单胞菌的活性、不可吸收和耐受性好的特点，如多粘菌素、妥布霉素、庆大霉素、奈替米星或萘啶酸等，可以选择单独应用或2种以上抗生素联合用药。应用肠内抗生素的持续时间和频率通常与中性粒细胞减少持续时间相关。

【推荐建议】 针对呕吐，建议首选5-羟色胺受体拮抗剂（如昂丹司琼、格拉斯琼等）治疗，必要时加用类固醇（地塞米松）和/或P物质拮抗剂（阿瑞匹坦）（A-1a）；针对腹泻，建议应用氟喹诺酮类药物，腹泻严重可以考虑应用洛哌丁胺[B-1a]；选择性肠道净化，以尽量减少抗菌药物耐药风险[C-1b]。

3) 感染处理

电离辐射会损害重要器官并抑制免疫功能。受到大剂量辐射照射的个体，出现中性粒细胞和淋巴细胞减少性免疫抑制，暴露后30天内常出现广泛的现细菌、真菌和病毒感染，导致败血症，显著增加死亡风险^[23]。辐射能导致骨髓、肠隐窝和皮肤基底的干细胞受到损害，使先天免疫、血液动力学和组织氧合变化更加复杂。在中性粒细胞减少期间预防和治疗感染是一个基本的治疗原则，及时控制感染是ARS患者治疗成功的重要因素。

(1) 预防及治疗感染的环境要求

如果患者的全身剂量超过 2-3Gy，应在专用隔离病房接受治疗，遵守无菌原则，预防交叉感染；对于骨髓抑制严重者，需要在层流病房接受治疗。

(2) 预防性应用抗菌药物时机及药物选择

出现下列情况可以给予预防性抗菌治疗^[24]：(a) 体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ 伴中性粒细胞减少 ($<0.5 \times 10^9/\text{L}$)，(b) 有发热等感染症状、体征，无论是否伴有中性粒细胞减少。

预防性抗菌药物应选用覆盖革兰氏阳性链球菌、葡萄球菌、革兰氏阴性 (GN) 假单胞菌和肠杆菌科的广谱抗菌药物，例如氟喹诺酮和阿莫西林/克拉维酸。

(3) 根据病情危险程度选择给药方式及调整用药^[1,24]

在预计中性粒细胞缺乏时间 $\leq 7\text{d}$ ，无合并症，肝肾功能正常或损害较轻并且稳定时，可以考虑门诊治疗，但要密切观察临床变化，至少 24 小时查一次血常规，持续 3 天。

出现以下任意一项情况需要住院治疗，(1) 预计严重中性粒细胞缺乏 ($<0.1 \times 10^9/\text{L}$) 持续 $>7\text{d}$ ；(2) 有以下任一种临床合并症(包括但不限于)：①血流动力学不稳定；②口腔或胃肠道黏膜炎，吞咽困难；③胃肠道症状(腹痛、恶心呕吐和腹泻)；④新发的神经系统改变或精神症状；⑤血管内导管感染，尤其是导管腔道感染；⑥新发的肺部炎症或低氧血症，或有潜在的慢性肺部疾病；(3) 肝功能不全(转氨酶水平 >5 倍正常上限)或肾功能不全(肌酐清除率 $<30 \text{ ml/min}$)；(4) 合并免疫功能缺陷疾病。

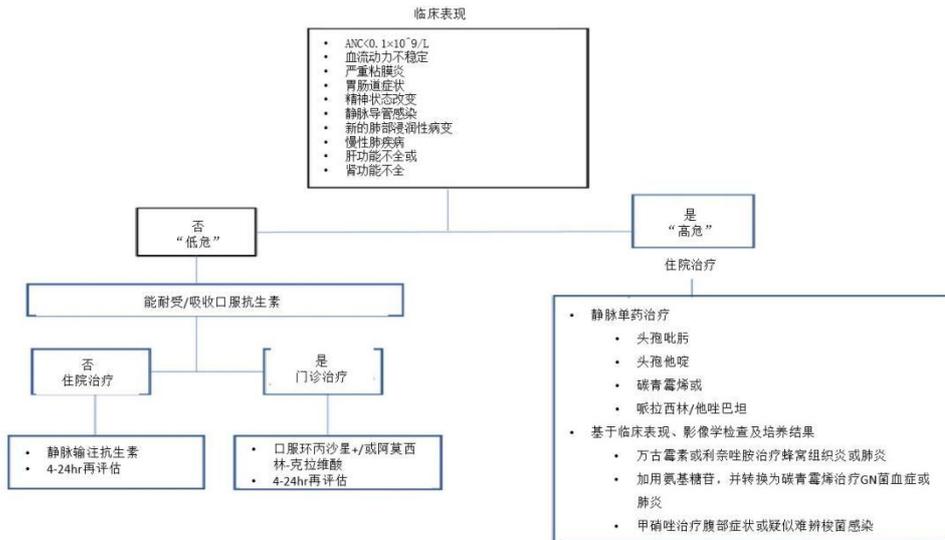


图 1 急性放射综合征相关感染的处理^[1]

初始经验性抗菌药物应用，如果出现病情加重，如血流动力学不稳定，宜及时调整抗菌药物，见图 1。对于明确病原菌的患者，可根据所识别细菌和药敏结果采用窄谱抗菌药物治疗，检出细菌如属于耐药菌，应根据病原体及其药敏结果选择针对性抗菌药物，有条件的医院可行耐药表型、耐药基因检测。一般推荐联合抗菌药物治疗耐药菌感染^[24]。

发热患者给予充分抗菌药物治疗无效时，需考虑真菌、病毒和其他病原菌感染的可能。预防性抗真菌治疗可以选择氟康唑，研究显示其降低化疗诱发的中性粒细胞减少症患者的死亡率^[19,25]。氟康唑治疗无效的患者可以应用伏立康唑、泊沙康唑、艾沙康唑及伊曲康唑等药物^[19,26]。对于有单纯疱疹病毒、巨细胞病毒感染史或病毒血清学检测阳性的患者，建议使用伐昔洛韦或阿昔洛韦进行预防性抗病毒治疗^[27]。在这些患者中，免疫抑制会增加病毒再激活的风险。

【推荐建议】 受到辐射剂量高于 2Gy 的伤员，需要在无菌

环境中进行治疗(A-1a)；给予预防性抗菌治疗时机有：体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ 伴中性粒细胞减少($<0.5\times 10^9/\text{L}$)，或有发热等感染症状、体征，无论是否伴有中性粒细胞减少(A-1a)。制订合理的经验初治抗菌药物治疗方案，及时进行综合评估，调整抗菌药物应用；充分抗菌药无效时，预防性抗真菌、病毒的治疗(A-1b)。

4) 护理及对症支持治疗

(1) 保持伤员皮肤和黏膜清洁、保持口腔卫生。

(2) 出现发热、疼痛、恶心呕吐等症状时，给予及时对症处理。纠正水、电解质及酸碱平衡失调，改善微循环障碍和植物神经系统功能紊乱。对于出现严重烧伤、低血容量、低血压和/或休克的辐照受害者，要密切监测液体出入量，可以通过测量中心静脉压和混合静脉血氧饱和度进行监测，根据需要，补充液体、电解质和血液制品^[3]。

(3) 营养支持治疗要按不同病情加以调整饮食的质和量。食欲正常时，给予高热量、高蛋白、高维生素和易消化的食物。肠内营养支持优于肠外营养支持，但合并有机械性肠梗阻或胃肠道黏膜弥漫性出血的患者需要肠外支持。

【推荐建议】保持患者清洁，及时给予对症支持治疗，保证足够的营养，维持水电平衡(A-1a)。

5) 多器官功能保护

辐射诱发的多器官功能障碍(MOD)和多器官衰竭(MOF)是指随着时间的推移出现 ≥ 2 个器官/系统出现进行性功能障碍。辐射所致MOD/MOF是一种病理生理过程，而

不是一种独特的临床综合征。衰竭器官的数量越多，死亡率就越高。即使在幸存者中，MOF 也会对长期生活质量产生负面影响^[3,28]。

并发 MOD/MOF 的 ARS 患者需要在重症监护病房 (ICU) 接受治疗，最佳医疗管理是多学科团队协同救治。

(1) 肺功能损伤及防护^[3,29]

肺对辐射暴露的反应呈时间依赖性。急性渗出期常发生在辐射后 1-3 个月。急性期放射性肺炎通常对皮质类固醇有效，限制炎症进展，最大限度地减少肺纤维化的严重程度。发生呼吸衰竭的患者需要插管和肺保护策略治疗。在持续性急性呼吸窘迫综合征的治疗中，推荐俯卧位、高呼气末正压/低潮气量模式辅助呼吸，氧饱和度达到 >90%。

(2) 肾功能损伤及防护^[29,30,31]

肾脏的辐射暴露剂量在 5-10 Gy 可能发生放射性肾病，常发生于骨髓移植前临床预处理导致的肾损伤。肾损伤在急性高剂量辐射暴露后一段时间内出现，初始损伤肾小球功能，随后是肾小管损伤，发展非常缓慢，临床上表现为蛋白尿、高血压和无法浓缩尿液。放射性肾病的临床治疗包括注意控制血压和使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂。研究表明，通过用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂进行预防，降低了慢性肾功能衰竭的发生率。

(3) 眼睛损伤及防护^[29]

眼睛受到高剂量急性辐射暴露，会出现神经病变、视

网膜病变和严重的干眼症及视力明显下降。大多数严重干眼症出现在暴露后 1 个月内，而角膜混浊和血管形成通常在暴露后 9-10 个月出现。应用人工泪液、润滑软膏及外用类固醇控制严重干眼症的症状；而角膜溃疡则用局部和/或全身性抗生素治疗；球后酒精注射液可用于未感染的眼痛。

（4）预防应激性溃疡^[3]

危重患者应给予组胺 H2 阻滞剂或质子泵抑制剂以防止上消化道出血，应权衡预防上消化道出血的益处与胃 pH 值升高对呼吸机相关性肺炎发生的潜在影响。

（5）血糖控制^[32]

血糖控制对 ICU 患者的康复起着关键作用。高血糖可能导致免疫功能低下、感染风险增加、创伤刺激反应增加等。因此，保持患者血糖水平在合理范围内，对于加速伤口愈合、防止感染、降低并发症的发生率至关重要。中国危重症患者血糖管理共识指出，脓毒症患者血糖控制在 11.1-3.9mmol/L 之间，死亡风险明显下降。在重症患者中，血糖监测采血的优先级是动脉>静脉>毛细血管。动态观察血糖变化，对于新入院的危重症患者或接受持续胰岛素输注的重症患者，血糖监测间隔不应超过 1 小时，直至血糖水平和胰岛素注射速率稳定。当血糖水平和胰岛素注射率稳定后，增加间隔时间到每 2-4 小时一次。如果发生低血糖事件，应每 15 分钟监测一次，直至血糖水平稳定。

【推荐建议】 并发 MOD/MOF 的 ARS 患者需要在重症监护

病房接受治疗，维持多脏器功能正常工作是决定治疗的成败，需要多学科团队协同救治（B-2a）。

6) 中医药治疗

中医治疗方法主要包括中药治疗、针灸治疗、拔罐治疗、按摩治疗、药浴治疗等，可以达到改善疾病的目的。辐射后患者出现头晕、头痛、失眠、乏力等症状，可以在医生的指导下合理使用六味地黄丸、知柏地黄丸等药物进行治疗，能够起到滋阴降火的效果，缓解不适症状^[33]。中医药也可作为辐射防护剂，通过抑制细胞损伤，调节细胞因子和免疫平衡，减少炎症因子和纤维化因子释放及抑制相关信号通路激活等方面发挥防治放射性肺损伤的作用^[34]。中药灌肠可使药物直达病灶，在临床上有很好的疗效，同时口服加味痛泻要方可降低急性放射性肠炎发生率，并能改善放疗期间患者胃肠道反应；白头翁汤和地榆散为基础方口服加灌肠治疗放射性肠炎也有很好的疗效^[35]。针灸对放疗后引起的口干症及干燥综合征具有明显的治疗作用^[36]。在恢复期可以通过按摩的方式，促进血液的循环，在一定程度上也能够缓解核辐射给身体带来的不适。

【推荐建议】不同阶段施治辩证，给予中医药治疗，对于可以辅助辐射损伤救治（C-2b）。

7) 心理干预^[37,38,39]

核与辐射事故可直接或间接对生命或财产造成危害，甚至威胁生命，其导致的心理效应不仅有即刻影响（急性应激），还有迟发持续的影响（创伤后应激障碍）。事故早期

受到影响的人员会产生焦虑、恐慌、痛苦等心理症状，如果没有得到及时的缓解，会导致产生恐惧反应，降低控制情感能力，痛苦记忆多次再现，反复重现创伤体验、持续性警觉性升高或持续回避等；会呈现焦虑抑郁状态，出现抵触情绪，可严重干扰治疗的顺利进行。

一般采用访谈或量表评估形式了解当事人的情绪、情感状态、行为能力和认知状态，对高危人员进行筛查，包括直接受害者或受害者的家属、目击证人或幸存者、参与营救与救护人员（医生、护士、警察、志愿者）、事件区域的其他人员（居民、记者）以及间接了解突发事件的人。

针对不同的人员，核辐射损伤突发事件的心理危机干预可分为普及性危机干预、团体心理辅导训练和个体危机干预三个层面。面向普通受灾人群，心理干预以团体辅导为主，目标是促进心理健康和内心的安全感；针对高危人群，心理干预以团体辅导结合短程聚焦式个体治疗，目标是预防和减少发生心理障碍的危险性；对已经出现心理障碍的个体，进行系统的个体治疗，目标是防止精神症状影响下出现的危险状况，保护人身安全，缓解病情与改善预后。

【推荐建议】 注重筛选高危人员，通过分层干预减少急性期的心理应急程度和创伤后应激障碍的发生率（B-1a）。

六、医疗随访

对 ARS 存活的患者原则上应进行终身医学随访，关注眼睛、甲状腺、骨髓、性腺等、采取的治疗措施、伤员个

人特征、合并症，制定随访计划，可以参考《职业性外照射急性放射病的远期效应医学随访规范（GBZ/T 163-2017）》^[40]进行。

七、参考文献

1. Dainiak N, Albanese J. Medical management of acute radiation syndrome. *J Radiol Prot.* 2022;42(3):031002
2. GBZ 104-2017 职业性外照射急性放射病诊断.
3. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, et al. Literature review and global consensus on management of acute radiation syndrome affecting nonhematopoietic organ systems. *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(3):183-201.
4. Christensen, Doran M, Iddins, Carol J, Parrillo, Steven J., Glassman, Erik S. and Goans, Ronald E.. "Management of Ionizing Radiation Injuries and Illnesses, Part 4: Acute Radiation Syndrome" *Journal of Osteopathic Medicine.* 2014;114(9):702-711.
5. 陈梦婷,余慧娟,杨列军等.基于 WARM 模型的早期跨学科姑息疗法对非小细胞肺癌的疗效评价. *中华医学杂志*, 2021, 101(45):6;
6. Wei L, Ping G. Exploring the challenges of implementing palliative care in China. *Eur J Palliat Care.* 2017;24:12-17.
7. Safety Reports Series No.101: MEDICAL MANAGEMENT OF RADIATION INJURIES, IAEA 2020:41.
8. Gnanasekaran TS. Cytogenetic biological dosimetry assays: recent developments and updates. *Radiat Oncol J.* 2021 Sep;39(3):159-166;
9. López M, Martín M. Medical management of the acute radiation syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2011;16(4):138-46.
10. Singh VK, Seed TM. A review of radiation countermeasures focusing on injury-specific medicinals and regulatory approval status: part I. Radiation sub-syndromes, animal models and FDA-approved countermeasures. *Int J Radiat Biol.* 2017;93(9):851-869.

11. Singh VK, Newman VL, Seed TM. Colony-stimulating factors for the treatment of the hematopoietic component of the acute radiation syndrome (H-ARS): a review. *Cytokine*. 2015;71(1):22-37.
12. 全军辐射医学专业委员会, 全军血液学专业委员会. 核辐射损伤造血重建策略专家共识. *第三军医大学学报*, 2021,43(2): 175-182.
13. National stockpiles for radiological and nuclear emergencies: policy advice. Geneva: World Health Organization; 2023.
14. WS/T 378-2013 造血刺激因子在外照射急性放射病治疗中的应用指南
15. Singh VK, Seed TM. The safety and efficacy of interleukin 11 for radiation injury. *Expert Opin Drug Saf*. 2023;22(2):105-109;
16. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, et al. First Global Consensus for Evidence-Based Management of the Hematopoietic Syndrome Resulting From Exposure to Ionizing Radiation. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. 2011;5(3):202-212
17. 围手术期患者血液管理指南 WS/T 796—2022. 中华人民共和国国家卫生健康委员会
18. 乔建辉,余长林,罗卫东,等. 一例极重度骨髓型急性放射病的临床救治. *中华放射医学与防护杂志*,2007,27(1):6-10.
19. Gorin NC, Fliedner TM, Gourmelon P, et al. Consensus conference on European preparedness for haematological and other medical management of mass radiation accidents. *Ann Hematol*. 2006;85(10):671-679.
20. Feyer P, Jahn F, Jordan K. Prophylactic Management of Radiation-Induced Nausea and Vomiting. *Biomed Res Int*. 2015;2015:893013.
21. Alden-Bennett V, Ball B, Nightingale H, et al. Radiation-induced nausea and vomiting: A clinical audit of prophylactic antiemetic use. *Journal of Radiotherapy in Practice*.2022;21(4):462-465.
22. Hurley JC. Selective digestive decontamination, a seemingly effective regimen with individual benefit or a flawed concept with population harm? *Crit Care*. 2021;25(1):323
23. Dainiak N. Medical management of acute radiation syndrome and associated infections in a high-casualty incident. *J Radiat Res*.

2018;59(suppl-2):ii54-ii64.

24. 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南 (2020 年版) . 中华血液学杂志, 2020;41(12): 969-978.
25. Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N Engl J Med.* 2007;356(4):348-359;
26. Hoenigl M, Salmanton-García J, Walsh TJ, et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):e246-e257
27. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, et al. Strategic National Stockpile Radiation Working Group. Medical management of the acute radiation syndrome: recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med.* 2004;140(12):1037-1051.
28. Tanigawa K. Case review of severe acute radiation syndrome from whole body exposure: concepts of radiation-induced multi-organ dysfunction and failure. *J Radiat Res.* 2021;62(Supplement-1):i15-i20.
29. Singh VK, Seed TM. Pharmacological management of ionizing radiation injuries: current and prospective agents and targeted organ systems. *Expert Opin Pharmacother.* 2020 Feb;21(3):317-337.
30. Baradaran-Ghahfarokhi M. Radiation-induced kidney injury. *J Renal Inj Prev.* 2012;1(2):49-50.
31. Gasperetti T, Frei A, Prasad Sharma G, et al. Delayed renal injury in survivors of hematologic acute radiation syndrome. *Int J Radiat Biol.* 2023;99(7):1130-1138.
32. Wu Z, Liu J, Zhang D, et al. Expert consensus on the glycemic management of critically ill patients. *J Intensive Med.* 2022;2(3):131-145.
33. 柯吴晔, 谢文华, 柯吴坚. 单味中药防治核辐射损伤研究概况. *中医杂志*, 2012, 53(23):2052-2056.

34. 王玉,张露,汤磊磊,等.中医药调控肺癌辐射治疗作用机制研究进展.中国实验方剂学杂志, 2024;30(8): 253-261
35. 朱龙, 王辉. 中西医治疗放射性肠炎研究进展. 亚太传统医药, 2017;13(2):46-48.
36. 郑婉君, 吕明惠, 武鑫等. 中西医治疗放射性脑损伤研究进展. 亚太传统医药, 2016;12(15):88-90.
37. 沈锦丽,宋宇,杨敬荣,刘玉龙.核与辐射事故时的心理变化及干预措施.辐射防护通讯,2016;36(05):33-36.
38. 吴正言, 李敏, 刘玉龙. 核应急情境下的心理危机干预策略探讨[J]. 中国辐射卫生, 2018;27(4):410-412.
39. GBZ/T 262-2014 《核和辐射突发事件心理救助导则》
40. GBZ/T 163-2017 职业性外照射急性放射病的远期效应医学随访规范

八、附录 WHO 认可的证据分级标准

表 1 GRADE 证据等级分级系统

等级	定义
高(A)	现有证据通常包括辐射或非辐射患者或动物种群的一致结果
中(B)	现有证据质量中等。与对结局的有益影响一致，但因为把握度不足、结果不一致或普遍性有限，对人类和/或动物的研究并不理想
低(C)	现有证据质量低。由于对人类和/或动物的研究把握度不足、结果不一致或普遍性有限，因此不足以评估对结局的影响
极低(D)	现有证据质量非常低，因为缺乏研究，或者因为对人类和/或动物的研究在设计、测量技术或可重复性功效不足和/或存在严重缺陷

表 2 GRADE 证据推荐分级系统

等级	内容
1a	为专家强烈推荐，采用这种做法，并具有较高的实质性净收益确定性
1b	为专家弱建议，有一定确定净收益的情况下，微弱地建议采用这种做法
2a	为专家强烈建议不要采用的做法，因为具有中等或较高确定性的无收益
2b	专家不建议常规采用这种做法，但应在净收益较高或中等确定性较小的个别患者中考虑这种做法

参与本共识编写人员：

1. 刘青杰 中国疾控中心辐射安全所副所长
 2. 王 进 江苏省疾病预防控制中心所长
 3. 刘玉龙 苏州大学附属第二医院主任医师
 4. 杨文峰 中国人民解放军总医院第五医学中心主任医师
 5. 黄伟旭 广东职业病防治院放射卫生防护所所长
 6. 刘 英 中国疾控中心辐射安全所研究员
 7. 雷翠萍 中国疾控中心辐射安全所研究员
 8. 陈惠芳 中国疾控中心辐射安全所主任技师
 9. 付熙明 中国疾控中心辐射安全所研究员
 10. 曹宝山 北京大学第三医院主任医师
 11. 王墨培 北京大学第三医院主任医师
 12. 张照辉 北京大学第三医院副主任医师
 13. 肖 宇 北京大学第三医院副主任医师
 14. 陈雅玫 北京大学第三医院副主管护师
-