



中华人民共和国卫生行业标准

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

Application specification of hematopoietic stimulating factor on
the treatment of acute radiation sickness

2013-03-14 发布

2013-07-01 实施

中华人民共和国卫生部 发布

前　　言

根据《中华人民共和国职业病防治法》制定本标准。

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准由卫生部放射性疾病诊断标准专业委员会提出。

本标准起草单位：中国医学科学院放射医学研究所、军事医学科学院附属 307 医院、军事医学科学院放射与辐射医学研究所、中国医学科学院血液学研究所。

本标准主要起草人：邢志伟、王桂林、姜恩海、罗庆良、冯四洲、张凤奎。

造血刺激因子在外照射急性放射病 治疗中的应用指南

1 范围

本标准规定了外照射急性放射病治疗中造血刺激因子的应用原则、应用方法、剂量及停药指证。

本标准适用于因全身意外受照导致的外照射急性放射病造血系统损伤的治疗，肿瘤患者放、化疗后造成的造血系统损伤也可参考使用。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 18199 外照射事故受照人员的医学处理和治疗方案

GBZ 104 外照射急性放射病诊断标准

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

外照射急性放射病 acute radiation sickness from external exposure; ARS

人体一次或短时间(数日)内受到大剂量照射引起的全身性疾病。当受到大于1 Gy的均匀或比较均匀的全身照射即可引起外照射急性放射病。临幊上根据其临床特点、受照剂量和基本病理改变，分为骨髓型急性放射病、肠型急性放射病、脑型急性放射病。

3.2

骨髓型急性放射病 bone marrow form of acute radiation sickness

造血型急性放射病 hematopoietic form of acute radiation sickness

以骨髓造血组织损伤为基变，以白细胞数减少、感染、出血等为主要临幊表现，具有典型阶段性病程的急性放射病。按其病情轻重程度，又分为轻、中、重和极重四度。

3.3

造血细胞因子 hematopoietic cytokines

具有调节造血细胞的分化、成熟和其功能的一大类细胞因子，按照其作用特性分为造生长因子(又称造血刺激因子)和造血抑制因子。

3.4

造生长因子 hematopoietic growth factors; HGF

具有刺激造血细胞的分化、成熟和其功能的一大类细胞因子，包括集落刺激因子和造血辅助因子。

3.5

集落刺激因子 colony stimulating factor; CSF

某些造生长因子在体外能刺激造血祖细胞形成集落。主要包括巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、促红细胞生成素

(EPO)、白细胞介素 3(IL-3)等。

3.6

造血辅助因子 **hematopoietic cofactor**

某些造生长因子本身无集落刺激活性,但与其他血生长因子协同作用时,可增加集落的大小和数量。主要包括干细胞因子(SCF)、促血小板生成素(TPO)、白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 5(IL-5)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 7(IL-7)、白细胞介素 11(IL-11)等。

4 应用原则

4.1 全身或身体大部分吸收剂量估计达 $3\text{ Gy} \sim 10\text{ Gy}$ 即可使用造血刺激因子治疗;大于 60 岁的老人、小于 12 岁的儿童及合并其他损伤的患者吸收剂量可降低到 2 Gy 。

4.2 受照后 5 h 内出现腮腺肿大、乏力、恶心、呕吐、腹泻等症状时首选 G-CSF 治疗,其次 GM-CSF;当上述症状较严重或者上述症状出现在 1 h 内时,联合使用造血刺激因子效果更好,首选 G-CSF+TPO,其次 GM-CSF+IL-11;当出现红细胞减少时可联合应用 EPO。

4.3 造血刺激因子应于受照后 24 h 内尽早使用;应用造生长因子治疗期间,需密切观察副作用和造血系统的恢复情况,对症处理并调整剂量,详见附录 A。

5 应用方法与剂量

5.1 G-CSF 推荐剂量是 $5\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \sim 10\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, GM-CSF 推荐剂量 $5\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \sim 10\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 皮下或静脉注射,首选皮下注射。美国国家战略储备辐射工作组推荐使用剂量详见附录 B。

5.2 白细胞介素 11(IL-11)的推荐用量是 $25\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \sim 50\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 皮下注射。

5.3 促血小板生成素(TPO)推荐剂量是 $300\text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 皮下或静脉注射,首选皮下注射。

5.4 促红细胞生成素(EPO)推荐剂量是 $100\text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d}) \sim 150\text{ U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 每周给药 2~3 次, 皮下或静脉注射,首选皮下注射。

6 停药指征

6.1 GM-CSF 或 G-CSF 用药过程应监测白细胞计数和分类,待白细胞恢复至 $4.0 \times 10^9\text{ 个/L}$ 以上,或中性粒细胞绝对值升高 $\geq 1.0 \times 10^9\text{ 个/L}$ 时即应停用;停药后白细胞下降至 $3.0 \times 10^9\text{ 个/L}$ 以下时可再继续应用,直到维持在 $4.0 \times 10^9\text{ 个/L}$ 以上。

6.2 TPO 或 IL-11 用药过程中应监测血小板计数,待血小板恢复至 $100 \times 10^9\text{ 个/L}$ 以上时停用。

6.3 当血红蛋白维持在 $> 120\text{ g/L}$ 、HCT $\geq 36\%$ 时可考虑停用 EPO;有条件的单位可监测 EPO 浓度,并依此调整 EPO 的剂量和用药时间。

附录 A
(规范性附录)
正确使用本标准的说明

- A.1 CSF 在临床应用一般是很安全的, GM-CSF 较 G-CSF 的不良反应重且发生率略高, 严重不良反应为过敏反应, 一旦出现, 应停止使用。
- A.2 EPO 用药期间应定期检测红细胞压积, 预防血栓形成; 治疗期间铁需求量增加, 如果患者血清铁蛋白低于 100 ng/mL, 或转铁蛋白饱和度低于 20%, 应同时补充铁剂; 还应监测血压, 并调节降压药的用量, 预防心、脑血管病的发生。
- A.3 重组人 IL-11 可以引起血浆纤维蛋白原浓度升高 2 倍, 停药后可恢复; 还可以导致钠水储留, 用药时应注意。
- A.4 对于辐射事故造成的急性放射病的处理可参照 GB/T 18199、GBZ 104 进行处理。

附录 B

(资料性附录)

美国国家战略储备辐射工作组(SNSRWG)造血因子推荐使用剂量

美国国家战略储备辐射工作组(SNSRWG)造血因子推荐使用剂量见表 B. 1。

表 B. 1 美国国家战略储备辐射工作组(SNSRWG)造血因子推荐使用剂量

造血刺激因子	成人	儿童	孕妇	慎用疾病
G-CSF	皮下注射 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ $\text{ANC} > 1.0 \times 10^9 \text{ 个/L}$ 停药	皮下注射 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$	C 级 ^a (按成人用量)	镰状细胞血红蛋白病, 严重的冠状动脉疾病, ARDS, 中性粒细胞恢复时发生肺浸润时考虑停药
聚乙二醇化 非格司亭	皮下注射 6 mg/次	体重 $>45 \text{ kg}$ 同成人量	C 级 ^a (按成人用量)	镰状细胞血红蛋白病, 严重的冠状动脉疾病, ARDS
GM-CSF	皮下注射 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ $\text{ANC} > 1.0 \times 10^9 \text{ 个/L}$ 停药	皮下注射 $5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$	C 级 ^a (按成人用量)	镰状细胞血红蛋白病, 严重的冠状动脉疾病, ARDS, 中性粒细胞恢复时发生肺浸润时考虑停药

^a 指药物对妊娠的危险等级,C 级表示该级药物只有在权衡了对孕妇的益处大于对胎儿的害处以后方可使用。