附加题2

*题目：*

*据英国《泰晤士报》报道，居住于英国的前俄罗斯特工亚历山大•利特维年科在2006年11月1日与朋友在伦敦某餐馆用餐后身体出现不适，入院治疗。医院发现他体内重金属铊严重超标，警方怀疑他被人下毒。在治疗过程中，患者的头发完全脱落，骨髓受到损害，不能产生足够的白细胞维持免疫系统的正常功能，急需骨髓捐献者，在死前3个小时，医生在利特维年科的尿样中发现了大剂量的放射性物质Po-210。*

*请结合参考文献，分析利特维年科的死亡原因。*

1 事件过程

2006年11月1日，亚历山大•利特维年科因为急性腹痛、腹泻和呕吐就诊于当地医院，并因脱水和持续胃肠道症状而入院。他最初被诊断为患有肠胃炎，开始每12 h静脉输液和口服环丙沙星500 mg。

第7天，在患者的大便中发现了艰难梭菌毒素。当与患者讨论诊断时，他透露了自己以前的身份，并暗示了中毒的可能性。于是患者开始口服甲硝唑，但他的胃肠道症状持续存在。到第9天，患者开始出现中性粒细胞减少，血小板计数也下降到正常水平一下，诊断认为是由于病毒性肠胃炎或环丙沙星毒性的结果

第13天，他出现脱发和粘膜炎的症状，再加上进行性的血细胞减少，这些症状使他看起来像是接触过毒素、化疗或辐射的人。这名患者和他的妻子再次提出了他可能中毒的担忧，称他的许多症状与他在俄罗斯联邦安全局接受特工培训时了解到的症状相似。第16天晚上，重金属筛检结果显示尿液中铊浓度略有升高(30 nmol/L;正常<10 nmol/L)，但低于毒性浓度(800 ~ 1000 nmol/L)。这名患者告诉工作人员，俄罗斯人使用放射性铊作为毒药。然而，人们认为铊中毒不太可能是患者病情恶化的原因，特别是因为他没有周围神经病变的证据，而周围神经病变是铊中毒的一个关键特征。然而，在没有任何其他明显原因的情况下，仍然使用口服普鲁士蓝对其进行铊中毒治疗，因为尿液中铊浓度轻度升高，同时伴有胃肠道症状和脱发——这两个临床特征通常与铊中毒有关。

第22天，将载玻片上的患者血液涂片暴露在x光片上，显示未被玻璃覆盖的部分血液涂片暴露在x光片上出现混浊，这与血液中存在放射性物质是一致的。当天晚些时候，对病人尿液样本的伽马射线光谱测量显示803 keV的特征光子发射，增加了钋-210中毒的可能性。进一步的尿液和血液样本被送去进行确认光谱分析。然而，患者的病情在当天迅速恶化，出现萤光斑皮疹、腹胀、进行性代谢性酸中毒和少尿。患者体温过低，发展为心源性休克并伴有急性意识下降，并在2小时后因为再次出现无脉电活动心脏骤停。第23天，利特维年科第三次出现无脉电性心脏骤停，被宣布死亡。病人死后不久，第22天的尿样结果显示，每毫升中存在825Bq的²¹⁰Po，与钋中毒一致。

在第31天，一名法医病理学顾问在一名辐射防护人员的陪同下进行了尸检。主要肉眼表现为带血染的纤维性心包炎、伴双侧肺充血的胸腔积液、大体腹水和大多数器官的组织自溶。由于来自于它们的²¹⁰Po含量的组织持续的自溶，以及组织样本的危险性质，没有对内部器官进行显微镜观察，进一步的分析仅限于对²¹⁰Po的生物分布的研究

这些结果被用来估计死亡时的总器官浓度²¹⁰Po，其中肝脏(30 MBq/g)和肾脏(49 MBq/g)的活性最高，这与已经公布的关于²¹⁰Po生物分布的数据一致。假设第1天摄入了²¹⁰Po，其10%被体循环吸收，用肝脏、肾脏和尿液中测定的²¹⁰Po浓度来估计摄入的量为4400 MBq。

2 原因分析

钋-210是一种天然放射性元素，于1898年被居里夫人发现。它衰变为稳定的铅-206，通过发射一个α粒子，偶尔在核中激发并发射803 keV伽马射线。它有一个138天的半衰期和高的比活度，它能形成水溶性、无色的盐，很容易通过生物膜吸收，在人体器官和组织中广泛分布，而阿尔法粒子向周围细胞提供大量的能量，将导致细胞死亡和器官损伤。钋-210中毒的早期症状与各种化学毒素的症状没有什么区别。因此，在没有高度怀疑的情况下，诊断可能会被延误，甚至漏诊。此外，由于高能阿尔法粒子的距离很短，并且可以被相当薄的屏障(如皮肤)阻挡，因此可以在不被察觉的情况下轻松安全地运输钋-210，而且相关的伽马射线发射产率非常低。因此，在这种情况下使用的盖革计数器无法检测到钋-210发出的辐射，粒子光谱学是检测放射粒子如钋-210的放射性毒素的最好方法，此案例中也是最终通过尿液样本的伽玛射线光谱学诊断出来的。

估计一个70公斤的成年男子在摄入4400 MBq钋-210后22天内器官的累积辐射剂量。期对人体器官造成致命伤害的辐射剂量通常以急性γ辐射的致命剂量来计算，其指标为估计有50%的人会因此而死亡的 [LD50]值和相应的LD0 -LD100范围。引起呕吐和腹泻前驱症状所必需的剂量表示为有效剂量。当估计²¹⁰Po的值时，有必要考虑到延长照射的效应降低，以及阿尔法粒子与伽马射线相比每Gy造成的更大的损害(即阿尔法粒子的相对生物学效应为>1)。考虑剂量的延长和假设相对生物学效应为2，估计呕吐和腹泻的ED0和ED50值分别约为0.6 ~ 0.8 Gy和7 Gy。

因此，我们估计在摄入后的头几天，肠道所有区域每天约0.2戈瑞的剂量率。但这似乎不足以引起患者所经历的前驱症状。然而，该模型可能低估了肠道的剂量，特别是由于来自动物的数据表明，摄入的一部分储存在胃和肠道粘膜中或者，这些症状可能是由艰难梭菌感染或放射性毒素在肠腔内传递的累积辐射剂量以及被吸收到血液中的辐射剂量引起或加重的。相比之下，红骨髓的估计剂量在1周后约为6戈瑞，在22天后增加到17戈瑞。估计对肝脏和肾脏的辐射剂量也很高：在头几天每天对肝脏和肾脏的辐射剂量分别为5戈瑞和9戈瑞，在22天后分别达到92戈瑞和140戈瑞。足够高剂量的辐射在几天或几周内就会导致病人致命，因为人体器官和组织中的大量细胞会被杀死。另外，器官和组织对辐射损伤的敏感性有很大的不同。特别敏感的是骨髓的造血组织，其次是消化道的上皮内膜，这也是患者率先出现症状的部位。

3 总结

²¹⁰Po的广泛分布导致在摄入后期向这些器官输送了致命剂量的辐射，最终导致了患者的死亡。

这个案例提高了我们对放射性物质可能被用作具有灾难性后果的毒药的认识。重要的是，²¹⁰Po中毒的早期症状与包括铊在内的各种化学毒素的症状无法区分，从而导致诊断延误。此外，标准盖革计数器的体表扫描无法检测到²¹⁰Po发出的α辐射。今后面对这类病例，需要医院高度的临床怀疑和对敏感检测仪器的投资。然而，如果没有研究有效的解毒剂来降低剂量水平和生物分布，并限制器官损害的程度，这些病例仍然是无法治疗的。另外，放射性毒素中毒的早期诊断对于最大限度地发挥有效治疗的潜力，以及采取适当的预防措施以保护医院工作人员也是十分重要的。