

- | | |
|---|---|
| 19 Metcalf D et al. Nature, 1989; 339 (6219):27-30 | 110 |
| 20 Metcalf D et al. Lancet, 1989; 1 (8642): 825 | 28 Neta R et al. J Immunol, 1989; 139 (6): 1863-1866 |
| 21 Hirano T et al. Immunol Today, 1990; 11(12): 443-449 | 29 Schward GN et al. Radiat Res, 1989; 119(1):101-112 |
| 22 Neta R et al. Lymphokine Res, 1988; 7(4):403-412 | 30 Manori I et al. Clin Exp Immunol, 1986; 63(3): 526-532 |
| 23 Verma DS et al. Exp Hematol. 1981; 9(1):63-76 | 31 Neta R et al. Blood, 1988; 72:1093-1095 |
| 24 Ross G et al. Cancer Res. 1984; 44:2358-2362 | 32 Семин ОВ и др. Радиобиология, 1991; (1):92-9433 |
| 25 Eliason JF et al. Blood Cell, 1988; 14:339-354 | 33 Neta R et al. J Exp Med, 1991; 173(5): 1177-1182 |
| 26 Kotnik V et al. Period Biol, 1990; 92(1):18-19 | |
| 27 Neta R et al. Lymphokine Res, 1986; 5(1):s105- | |

钚在人体内的代谢

北京放射医学研究所 阎效珊综述

摘要:钚在人体内的代谢参数是钚内照射剂量估算和辐射防护标准制定依据之一。本文扼要介绍当今国际上对钚在人体内的分布、滞留、排泄规律的认识和最近的文献资料。

钚在人体内的代谢规律一直是辐射防护界力图阐明的问题,一是因为动物实验早已证明核燃料 ^{239}Pu 内照射具有很强的致癌作用^[1],限制钚的摄入量和内照射剂量是核燃料工业辐射防护的重要任务;二是因为核素在人体内的代谢参数是该核素摄入量推算、内照射剂量估算和某些辐射防护标准制定的重要依据。

国际放射防护委员会(ICRP)于1972年和1986年先后发表了两篇专题报告^[2,3],系统地分析总结了以往各国有关钚、钍、铀、钷、镅、镎的生物代谢文献。前一篇基本上是动物实验资料,后一篇补充了大量人体资料(包括对受核试验放射性落下灰污染的公众尸检资料、核企业职工内污染资料和人体试验资料)并着重分析了这些核素在胃肠道的吸收率,在肝和骨中的滞留期、骨质更新对这些核素在骨中微观分布的影响,以及钷系核素与其它放射性核素的代谢关系,对钚及钷系核素经不同途径(呼吸道、消化道、皮肤)进入人(和动物)体内后的分布、滞留、转归和影响因素做了分析和归纳。ICRP第30号报告^[4]和第54号报告^[5]

还列举了钚在人体的排泄规律。这些资料构成当今各国进行人体内钚及钷系核素内污染量监测、内照射剂量估算、年摄入量限值制定的重要依据。ICRP报告在提出钚代谢模式的同时还强调指出:由于在测量体内或排泄物内的钚及将测量结果换算成摄入量的问题上还存在不少困难,钚的代谢数据还有种种不确定性,应当尽一切努力来定量地阐明钚的生物学行为。所以,有必要回顾既有概念并重视不断出现的新文献。

1 ICRP报告对钚生物代谢规律认识概要

1.1 钚化合物吸入后的代谢情况

基本可按ICRP肺模型理解^[6]。

$^{239}\text{PuO}_2$ (辐射防护中意义最大的钚化合物)属于Y类化合物。微米大小的 $^{239}\text{PuO}_2$ 粒子或 $^{239}\text{PuO}_2$ - $^{238}\text{UO}_2$ 混合物从呼吸道均由2~3个廓清相廓清。吸入后最初几天的廓清机制是机械性转运(气管上皮纤毛运动、粘液上排)和吸收,其廓清速率,在肺功能正常的人,每天约为0.1%;晚期的廓清则靠钚的可溶部分和被肺

巨噬细胞吞噬部分经血流转移,其廓清速率受许多因素($^{239}\text{PuO}_2$ 粒子大小、形状、晶体结构、在肺巨噬细胞溶酶体中的溶解度、混合物等)影响。于1000°C $^{239}\text{PuO}_2$ 以下锻烧成的 $^{239}\text{PuO}_2$ 粒子廓清速率每天约0.02%~0.1%(因粒子大小而异);于更高温锻烧成的 $^{239}\text{PuO}_2$ 粒子的廓清速率更慢。 $^{239}\text{PuO}_2$ 粒子向肺相关淋巴结转移的速率估计为每天0.035%。粒径为纳米的 $^{239}\text{PuO}_2$ 粒子通过肺泡毛细血管内皮细胞屏障转移入血的速率每天约大于1%,这种粒子在健康者肺中廓清的半廓清期($T_{1/2}$)为数十天,类似于W类化合物。氧化物以外的钚化合物吸入后主要廓清至肺外各组织。 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 粒子在肺组织液中迅速水解形成聚合体被肺泡巨噬细胞吞噬。肺组织液中的低分子量配位体可与钚离子形成络合物并转移入血。磷酸与钚离子形成络合胶体,由肺巨噬细胞吞噬。钚从巨噬细胞释放出来的速率取决于被吞噬的钚络合物或单体的溶解度。钚的可溶性盐类一般属于W类化合物,从肺中廓清的速率各化合物差别很大,ICRP采用的数值为每天0.5%。

1.2 钚从胃肠道的吸收率(f_1)

波动很大,受许多因素(摄入量、摄入钚时是否禁食、食物成分、络合剂含量等)影响。ICRP第48号、第30号报告所采用的数值如表1。

钚在新生儿和婴儿胃肠道的吸收率比成年人高许多,1岁以内时 f_1 为 10^{-2} ,以后则取成人值。

1.3 钚在肝、骨、性腺中的蓄积

肝和骨是进入血流的钚的主要蓄积部位,肝内约含入血量的30%,骨内约含50%。钚在新生儿儿童肝和骨中的蓄积份额可能不同于成人。

钚在性腺中的蓄积量(睾丸约占入血量的0.035%,卵巢约为0.011%)虽得自少数并且不够准确的测定结果,但从防止钚内照射遗传危害上,仍是值得注意并需验证的数据。

钚在肝和骨中的半滞留期,ICRP第48号

报告根据受落下灰内污染的公众尸体检测结果,分别采用20年和50年。

表1 ICRP报告中采用的钚 f_1 值

摄入者	摄入的钚	$f_1(\times 10^{-4})$	
		第48号报告	第30号报告
核企业职工	氧化物	0.1	0.1
	硝酸盐	1	1
公众(经食物链)	其它化合物或各种混合物	10^*	10^*
	各种化合物	10^*	10^*

* 为满足辐射防护需要而保留足够安全系数后的数值。一旦在实际情况下测得更确切的值,则应更换新值。

钚在性腺中的滞留期,ICRP第30号报告认为无限长,尚缺乏人体实测根据,但灵长类动物研究结果暗示可能并不那么久。

尚无证据表明钚在胚胎和胎儿体内比在母体内更浓集。所以对母体的有效辐射防护会对其子宫内的胚胎和胎儿提供足够保护,倘若他们的辐射敏感性不大于母体。

1.4 钚在骨、肝、性腺中的微观分布

ICRP第30号出版物认为,钚和锕系元素均为亲骨表面型元素。但近来的观察表明,这些元素固然开始优先沉积于骨表面,而以后随着骨质代谢会被新生骨细胞包埋或被骨髓的巨噬细胞吞噬转移,因而骨表面细胞和骨髓细胞所受的照射剂量比ICRP第30号报告的估计值低6倍。但ICRP第48号报告为保留足够的辐射防护安全系数,仍维持第30号报告的观点。

在肝中,钚开始沉积于肝细胞液中,而后一小部分随胆汁排出,其余迅速转移至肝细胞的亚细胞器内,直到肝细胞死亡时才释放出来($T_{1/2}$ 约为1年),并进入肝脏的网织内皮系统,再逐渐地($T_{1/2}$ 约为10年)释放到血流。

在性腺中,钚的分布没有人的资料。动物实验表明,钚在睾丸中浓集于间质组织,因而精原干细胞受到的剂量较大(与均匀分布相比)。人睾丸中间质组织的成分远大于小动物,所以未必存在上述剂量差别。在卵巢中,钚浓集于

髓质, 卵母细胞所受剂量比钷均匀分布情况下低。

1.5 钷从人体排泄的速率

钷在人体全身代谢池中的半滞留期, 最初由垂危病人静脉注射柠檬酸钷观测而得, 估计为 118 年, 此数值后来由职业人员和公众尸体检测结果验证并重新估计为 200 年和 40~100 年。人体内的钷主要随尿和粪排出体外。Langham^[7] 根据病人实验提出了尿钷、粪钷排出率与时间关系的公式。该公式几经修正, 成为 Durbin 提出的公式(如下), 并为 ICRP 第 54 号报告引用。

钷的每单位吸收量随尿排泄速率, 作为吸收后时间 t (天)的函数:

$$e_{a,u}^b(t) = 4.1 \times 10^{-3} \exp(-0.693t/1.2) + 1.2 \times 10^{-3} \exp(-0.693t/5.5) + 1.3 \times 10^{-4} \exp(-0.693t/42) + 3.0 \times 10^{-5} \exp(-0.693t/300) + 1.2 \times 10^{-5} \exp(-0.693t/4000)$$

钷每单位吸收量随粪便排泄的速率, 作为吸收后时间 t (天)的函数:

$$e_{a,s}^b(t) = 6.0 \times 10^{-3} \exp(-0.693t/2.0) + 1.6 \times 10^{-3} \exp(-0.693t/6.6) + 1.2 \times 10^{-4} \exp(-0.693t/56) + 2.0 \times 10^{-5} \exp(-0.693t/380) + 1.2 \times 10^{-5} \exp(-0.693t/4000)$$

上两式中, $e_{a,u}^b(t)$ 和 $e_{a,s}^b(t)$ 的单位均为 $Bq \cdot d^{-1}$ (每 Bq 吸收量)。

2 最近的文献资料

侯庆梅等^[8] 曾测定了日本新潟县 33 例病人尸体组织中的 ^{239}Pu , ^{240}Pu 含量和分布。结果表明, 吸入人体的钷主要分布于骨和肝, 与 ICRP 第 19 号报告及美国资料相似(表 2)。说明这种分布与人们的地理位置无关, 并证明骨和肝是吸收钷的主要靶器官。

Kathren 等^[9] 对五名有铯系核素暴露职业史的工作人员尸体钷含量分析结果表明, 其体内钷分布的情况是对 ICRP 第 30 号报告中钷代谢模式的支持, 仅肌肉中含钷的份额在模式

表 2 不同人群组织中钷的分布(占体内含量%)

组织	日本 新潟	ICRP Pub19	美国西部 铀矿	美国华盛顿
骨	49	45	60	54
肝	41	45	34	43

中缺少。至于钷在骨中的微观分布, 最近有人^[10] 报道, 公众尸检中发现股骨不同部分的钷含量近端高, 远端次之, 骨干最低; 还有人^[9] 报道, 人骨中的钷浓度以骨膜和骨内膜最高, 骨髓中浓度最低, 仅占骨内钷含量的 5%。

Talbot 等^[11] 给两名健康成年男子静脉注射柠檬酸 ^{237}Pu (IV) 1.4 kBq, 然后逐日收集尿和粪, 测定钷的排出规律; 定期抽取静脉血测定钷浓度的变化; 并从体外用 $NaI(Tl)/CsI(Tl)$ 闪烁探头在肝和骨(骶骨、腓骨、颅骨)部位测量钷含量随时间的变化。结果如下:

钷在肝中的沉积率, 注射后不断增加, 一人于第 40 天达注射量的 68% ± 11%。并保持上升趋势直至观测终止时(第 153 天); 另一人于注射后 21~78 天基本保持在 55% ± 11%。

血中钷浓度的变化: 在 20 天测试期间, 各时间的数值(占注射量的%)均比 Durbin 所提函数的估计值高一倍。

钷随尿排出率的时间变化: 在 20 天测试期间, 与 ICRP 54 号报告中钷排泄函数推算值吻合良好。

钷随粪的排出速率: 无论 21 天观察期间的总排出率(一人为 2.3%, 一人为 2.6%)或排出率的动态变化, 两人均很相仿, 并且从第 3 天起与 ICRP 第 54 号报告的排泄函数一致。

综上所述, 有关钷在人体内的代谢模式, ICRP 报告(尤其是第 48 号和第 54 号报告)的资料是比较丰富可信的。但是, 鉴于钷在人体的代谢特点既受钷化合物理化性质影响, 又受人体生理病理因素影响; 已往人体观测规模和精度有限; 许多代谢机制尚待阐明, 所以, 钷在人体内代谢问题的研究仍需不断深化。

参 考 文 献

- 1 Bair WJ. Advances in radiation Biology (eds. Lett JT et al), New York: Academic Press, 1974; (4) 255-315
- 2 ICRP Publication 19. The metabolism of compounds of plutonium and other actinides. Pergamon Press Oxford. 1972
- 3 ICRP Publication 48. Annals of the ICRP, 1986; 16 (2/3)
- 4 ICRP Publication 30. Part 1. Annals of the ICRP, 1979; 2 (3/4)
- 5 ICRP Publication 54. Annals of the ICRP, 1988; 19 (1-3)
- 6 Task Group On Lung Dynamics. Health Phys, 1966; 12(2):173-207
- 7 Langham WH et al. Health Phys, 1980; 38:1031-1060
- 8 侯庆梅等. 辐射防护. 1991; 11(6): 469-474
- 9 Kathren RL et al. J Radioanal Nucl Chem Articles, 1992; 156(2):413-424
- 10 Singh NP et al. J Radioanal Nucl Chem Articles 1992; 156(2):401-406
- 11 Talbot RJ et al. Health Phys, 1993; 65(1):41-46

放射医学与防护1989~1993年国外动态

卫生部工业卫生实验所 刘洪祥综述

摘要:近年来分子生物学对放射医学的发展有重要影响,其中细胞程序死亡、辐射致癌和细胞辐射致死三者有共同的基因分子基础。分子生物学理论与技术在流行病学中的应用已形成了分子流行病学,并在形成一个新的学科分支,辐射分子流行病学。在放射医学与防护专业领域里,丙氨酸剂量,聚合酶链式反应,分子克隆与染色体原位杂交技术有重要发展前景。

根据国际核信息系统(INIS)和联合国原子辐射效应科学委员会(UNSCEAR)的统计数据,放射医学与防护1989~1993年的五年期间,国际间共发表文献4 141篇。本文试图对此期间国外主要发展动态加以概括分析。

1 重要动态发展

(1) 国际放射防护委员会(ICRP)第60~65号出版物^[1]

1991年3月,ICRP以ICRP第60号出版物形式发表了ICRP1990年建议书,取代了1977年ICRP第26号出版物。近年来对辐射危险的估计约为十年前估计值的三倍。基于这一结论,降低了职业照射剂量限值。由过去每年50mSv降至5年平均每年20mSv,在任何一年中的剂量不超过50mSv。对公众照射的限值是平均1mSv。剂量限值不适用于天然照射和医疗照射。1990年建议书还对辐射危险度估计、辐射防护体系、剂量限值与制约的概念、物理量和单位及电离

辐射生物效应等进行了述评。ICRP第61~65号出版物分别对放射性核素职业年限值、生物医学研究中的辐射防护、放射应急中保护公众的干预原则、防止潜在照射及其概念框架和居室及工作中对²²²Rn的防护。

(2) 联合国原子辐射效应科学委员会(UNSCEAR)1993年报告^[2]。这是UNSCEAR自1955年成立以来发表的第11次关于剂量与效应的大型综合性专业报告书。它是由UNSCEAR秘书处通过各国政府机构、UNSCEAR 21个成员国代表团、UNSCEAR顾问团和国际专业机构等,在广泛并重点收集1989~1993年专业文献的基础上,起草多个专题文件,经过UNSCEAR第38~42届(1989~1993)五次年会讨论通过的,代表UNSCEAR对当前关于电离辐射照射、效应和辐射危险度的认识和观点。UNSCEAR1993年报告对近年来在辐射效应科学领域里业已形成的概念框架以及关于辐射危险度的社会反应提出了权威性