

文章编号: 1001-098X(2000)06-0272-04

遭受贫铀武器袭击后的毒理学问题

朱茂祥

(军事医学科学院放射医学研究所, 北京 100850)

摘要: 贫铀(DU)是供生产核反应堆或核武器用铀的废料,具有密度高、强度大、穿透力强等特性,军事上用于各种武器弹头的贯穿体。美国在海湾战争和科索沃战争中使用了大量的DU武器,造成人员体内及环境的DU污染,引起广泛的关注。本文对遭受DU武器袭击后的毒理学问题进行了综述和分析,内容包括DU内污染的特点、DU伤口污染的危害、吸入难溶性铀的危害以及急待研究的毒理学问题,着重阐述了嵌入伤口的DU残片对健康的危害。

关键词: 贫铀; 伤口污染; 毒理学

中图分类号: T J91, R818

文献标识码: A

铀(Uranium, U)是放射毒理学领域中倍受重视的一个毒物。天然铀中放射性同位素主要有²³⁴U、²³⁵U和²³⁸U,其中易裂变核素²³⁵U含量为0.714%。用于生产核反应堆和核武器的富集铀(或浓缩铀),²³⁵U含量均需很高,如高中子通量的材料试验堆需使用²³⁵U含量大于90%的高浓缩铀作燃料,贫铀或贫化铀(depleted uranium, DU)是生产核反应堆和核武器的废料,其²³⁵U的含量低于天然铀的0.714%^[1]。由于DU具有密度高、数量相对丰富、代价有益合适等特性,已被一些国家用于高性能的武器或装备的材料,如穿甲弹、破甲弹、坦克装甲或导弹的压载材料^[2]。DU武器的存在已有30多年的历史,但第一次战场试用是在海湾战争。有报道称,美、英等国在伊拉克和科威特投下了约320吨DU弹药,造成大面积放射性污染^[3]。随后还有报道指出,在北约轰炸南联盟时也使用了DU武器,残留DU的量约有1.5吨^[4]。

在三种放射性铀同位素中,²³⁴U的 α 比活度最大(²³⁴U、²³⁵U和²³⁸U的 α 比活度分别为 2.3×10^8 、 7.93×10^4 和 1.23×10^4 Bq/g),因此,尽管²³⁴U在天然铀中含量极低,不足0.01%(0.0054%),但它是铀 α 辐射的主要来源,接近50%。由于²³⁴U的质量数与²³⁵U非常相近,随着²³⁵U的浓缩,²³⁴U也被浓缩,因此在浓缩铀中,²³⁴U对 α 辐射的贡献更是主要的,高

达90%以上。而DU中,²³⁵U和²³⁴U的含量均不同程度地低于天然铀,放射性比活度也大大降低,以美军生产DU武器所用DU材料为例,三种放射性铀同位素²³⁸U、²³⁵U和²³⁴U的含量分别为99.8%、0.20%和0.00%,放射性比活度仅为 1.48×10^4 Bq/g,不到天然铀的60%^[5]。

铀的毒理学研究始于20世纪50年代,应该说,几十年的研究成果,对于职业性铀作业人员的防护,提供了详尽的毒理学依据^[5]。虽然DU的比放射性低于天然铀,但它的化学毒性仍不能忽视^[6]。从美军在海湾战争使用DU武器后的情况来看,人员遭受DU弹的袭击与在铀的提炼和加工时的情况有很大的不同,从而对毒理学提出了一些新的课题。

1 DU内污染的特点

与职业性铀工作人员受铀的暴露不同,受DU武器袭击后的放射性内污染有以下特点:

(1)受暴露的人群复杂。在遭受DU弹袭击的人群中,除冲突双方的士兵外,还有大量的无辜平民,其中包括老人、妇女和儿童,而他们对铀的敏感性有可能更高,更易受到贫铀污染的伤害,如造成免疫损伤^[7]。

(2)短期内释放大。DU弹袭击时,在短期内有大量的DU释放到环境中,而在铀作业时可释放到环境中的铀是控制在摄入量限值以下,即使在事故的情况下,释放铀的量超过摄入量限值,其总量也不可能达到DU弹袭击时的情况,涉及的人员也是有限的。

收稿日期: 1999-06-19

作者简介: 朱茂祥(1966-),男,湖南常德人,军事医学科学院放射医学研究所副研究员,硕士生导师,主要从事放射毒理与辐射医学防护研究。

审校者: 军事医学科学院放射医学研究所 龚谔芬

(3)造成内污染途径特殊 DU弹片致伤造成伤口的污染是DU所致内污染的主要途径,其污染量取决于致伤面积的大小、伤口部位血管受损的严重性、滞留在伤口处弹片的数量及其大小、受伤部位的弹片是否可被即时行切除手术等多种因素。海湾战争期间,美军在自伤事件中有29辆坦克被贫铀弹击中,其中33名重伤员体内嵌入了贫铀弹片,战后对其进行了系统检查与治疗,结果表明,贫铀经伤口吸入体内导致尿铀水平增高^[8],并对健康有不良影响,主要表现在神经系统损伤和内分泌失调^[9]。其次,DU弹爆炸后在高温下可能形成不同粒径DU氧化物的气溶胶,有些甚至是粒径为亚微米的气溶胶,人员吸入不同粒径的DU气溶胶而沉积在呼吸道的各个区间,进而吸收入体内,滞留在有关的靶器官。由此途径造成的DU内污染,有可能引起肺部或其他器官的肿瘤。此外,DU弹爆炸碎片污染土壤,通过食物链的转移,可经食入途径进入体内,一些长期生活在严重DU污染地区的人员,有可能通过这种污染途径造成DU的内污染^[10]。

因此,无论是从军事意义或毒理学上的重要性,都应该优先关注遭受DU弹袭击后DU致伤口的毒理学后果,其中应该考虑的问题是:在伤口处的DU是否可能引起受伤部位组织的急性毒性?经伤口吸收的DU是否可引起远期危害?

2 DU污染伤口的危害

1991年海湾战争期间被DU弹致伤的美军士兵,在7年后还检测到尿铀水平增高^[11]。为此,美国陆军放射生物研究所开展了DU污染伤口的危害评价研究。

Miller等^[12]用大鼠植入DU弹片的模型,对血清和尿诱发突变能力进行了研究。实验用弹片的包装材料惰性金属钽(Ta)作为对比,将SD大鼠分为正常对照、单纯植入Ta片对照和分别植入低、中、高剂量DU片5个组,每组再分0、6、12和18个月四个时间观察组,每个时间点10~12只动物。动物在麻醉下切开腓肠肌,植入已消毒的DU或Ta小片(1mm×2mm),其中Ta对照组植入20个Ta片,DU的低剂量组植入4个DU片和16个Ta片,中剂量组植入10个DU片和10个Ta片,高剂量组植入20个DU片。在植入DU或Ta碎片后0、6、12和18个月,收集24h尿样,并取外周血制备血清,分别测定尿和血清中肌酐及铀的含量,并分析其对

TA98菌株和TA7001~7006混合菌株的致突变性。研究结果表明,植入不同剂量DU的三组动物,其尿致TA98菌株和TA7001~7006混合菌株的突变值 μmol 肌酐均明显高于未植入DU的正常对照或单纯植入Ta片对照组,并随植入DU剂量增高和植入后时间的延长而显著增加。以植入DU后18个月组为例,低、中和高剂量的DU组分别比两个对照组的突变值 μmol 肌酐增高约1.32和4倍,提示尿中存在遗传毒物。尿铀含量的测定结果表明,植入DU的各组动物尿铀水平明显增高,并呈良好的剂量和时间效应关系,说明植入的DU可经伤口吸收进入体内。以植入DU后12个月为例,经过尿中肌酐含量校正的尿铀水平,以 ng/mol 肌酐为单位表示,两个对照组分别为 1.55 ± 0.39 和 2.99 ± 0.92 ,而植入低、中、高剂量DU组的尿铀分别为 220.2 ± 30.01 、 340.10 ± 49.75 和 1002.2 ± 80.2 。进一步分析表明,植入DU后6、12和18个月,不同剂量DU组的尿致突变能力增高与尿铀水平呈明显正相关($P < 0.001$),表明植入DU动物尿的致突变能力增强与尿铀的增高有关。但在上述观察的时间点,各剂量组动物间未观察到血清中铀水平增高及其致突变性的变化,这也说明DU只是致突变性增高的因数之一。研究结果表明,当个体长期受到DU的暴露时,尿的致突变性有可能作为监测DU所致遗传毒性的生物学标志。值得提出的是,植入上述剂量的DU以后18个月以内,伤口外观上无明显的肿胀,也未观察到吸收的铀对肾脏的损伤。Pellmar等^[13]用相同的实验模型研究了DU慢性暴露的潜在健康危害,实验结果表明,大鼠植入DU片1d后,高剂量DU组动物肾和胫骨中便能检出铀的存在,在植入DU后6、12和18个月时,肾和骨骼中铀水平均显著高于Ta对照组。植入DU后18个月,低剂量DU组肾和骨骼中铀水平也与Ta对照组有明显差别。在观察的18个月期间,所有DU组尿中均检测到铀水平较高,如植入DU后12个月时,低剂量和高剂量组尿铀含量分别为 224 ± 32 和 $1010 \pm 87 \text{ng}/\text{mL}$ 尿,此外,其他一些组织如肌肉、脾、肝、心、肺、脑、淋巴节和睾丸等,在植入DU后也发现有较高水平的铀。以上结果提示,DU进入体内后,最早而且最主要在肾和骨骼中蓄积,然后向其他一些组织转移。

此外,Miller等^[14]还用贫化铀化合物(d) UO_2Cl_2 模拟植入DU弹片溶于体液中,研究它对永

生化的人成骨细胞的致瘤性,并与相同剂量的硫酸镍和醋酸铅进行比较,以期获得 DU慢性暴露致人体细胞癌变的直接证据。实验用人的永生化成骨细胞(HOS-TE85)为靶,以 10^{-5} ~ 250^{μ} mol浓度的(d)UO₂Cl₂处理HOS-TE85细胞24h,观察它们诱发细胞转化频率的剂量效应关系,结果表明,在 10^{-5} ~ 100^{μ} mol范围内,细胞转化频率随(d)UO₂Cl₂浓度增高而增高, 100^{μ} mol时,转化频率达峰值,为 $(125 \pm 15) / 10^4$ 细胞。用 10^{μ} mol(d)UO₂Cl₂处理HOS-TE85细胞24h后,测量每个细胞内U含量,结果为 $(1.85 \pm 0.15) \times 10^{-6}$ ng,相当于 2^{μ} mol的浓度;计算 α 粒子击中细胞的概率为0.0014%,被击中细胞的平均剂量为17cGy;该浓度的(d)UO₂Cl₂诱发HOS-TE85细胞的转化频率、半固体琼脂克隆形成率和裸鼠成瘤数均明显高于对照组。与相同浓度的硫酸镍和醋酸铅比较,(d)UO₂Cl₂诱发的细胞转化频率分别是硫酸镍和醋酸铅的 1.34 ± 0.24 和 1.92 ± 0.42 倍,半固体琼脂克隆形成率和裸鼠成瘤数也增高明显。此外还发现(d)UO₂Cl₂诱发的转化细胞中,癌基因k-ras表达增高,而抑癌基因pRb表达减少。这是首次对DU化合物致体外人细胞癌变的报道,且DU的致癌性比已知的重金属如镍和铅还强。

由此可见,DU弹片致伤时,DU可能通过伤口吸收进入体内,并有诱发细胞癌变的危险。

3 吸入难溶性铀的危害

目前还没有关于吸入难溶性DU粒子危害的报道,但对吸入难溶性天然铀的研究较多。美国科学家早在50年代已开展了吸入难溶性氧化铀(UO₂)的研究,Stoking等^[15]报道,犬吸入UO₂后1年,肺内铀的沉积量是肾脏的200~500倍,是骨骼的60~100倍。此后又研究了长期吸入UO₂粉尘的致癌效应:犬或猴长期吸入UO₂粉尘的浓度为 $5\text{mg}/\text{m}^3$ (是美国政府工业卫生会议提出的阈值的20倍,是国际辐射防护委员会1959年提出建议的空气最大容许浓度的28倍),吸入5年后肺淋巴结和肺内组织的辐射剂量已达到辐射损伤的水平,淋巴结和肺组织有局部组织坏死和纤维化,其中4只犬吸入UO₂5年后继续观察22~67个月,肺组织的剂量达到5.6~6.5Gy,肺门淋巴结的剂量达130~158Gy,一只犬发生肺肿瘤,2只发生肺癌。另有4只犬吸入UO₂1年后,观察了37~70个月,没有发生肺肿瘤,

但观察到癌前病变^[16,17]。

4 急待研究的毒理学课题

在遭受DU弹袭击后的毒理学研究中,首先要考虑的课题是伤口DU污染的毒性,它包括DU对伤口周围组织的急性毒性、远期危害和经伤口吸收的DU对靶器官的毒性的剂量效应关系。这些研究结果将对DU弹伤的早期医学处理方法和预防DU所致远期危害有重要的指导意义;其次,研究DU弹爆炸后氧化铀的气溶胶对呼吸道的近、远期危害,亚微米的DU粒子经呼吸道吸收对靶器官致癌的可能性等问题,为认识DU的毒性在DU弹爆炸引起的综合症中的作用提供毒理学依据;此外,DU弹的爆炸造成环境中大面积DU的污染,通过生态毒理学的研究,可为有效地治理受DU污染的环境和制定有关的法规和评价危害提供实验数据。总之,研究DU弹爆炸后DU的毒理学新课题,对于保障部队的战斗力和保护居民,特别是保护妇女和儿童的健康都有重要的意义。

参考文献:

- [1] GB/4960.3-1996.核科学技术术语:核燃料与核燃料循环[S]. p6.
- [2] Loewenstein P. Industrial uses of depleted uranium [A]. Uranium Battelfields Home and Abroad Depleted Uranium Use by the US Department of Defense (G Bukowski and DA Lopez eds) [C]. American Society for Metals, 1993. p135-141.
- [3] Birchard K. Does Iraq's depleted uranium pose a health risk? [J]. Lancet, 1998, 351(9103): 657.
- [4] UNEP/UN CHS Balkans Task Force (BTF). The potential effects on human health and the environment arising from possible use of depleted uranium during the 1999 Kosovo conflict [C]. A preliminary assessment. Geneva, 1999. p1-76.
- [5] 刘树铮,孙世荃,朱寿彭,等.铀毒理学[M].北京:原子能出版社,1995.
- [6] Durakovic A. Medical effects of internal contamination with uranium[J]. Croat Med J, 1999, 40(1): 49-66.
- [7] Doucet I. Desert Storm syndrome sick soldiers and dead children? [M]. Med War, 1994, 10(3): 183-194.
- [8] McDiarmid MA, Keogh JP, Hooper FJ, et al. Health effects of depleted uranium on exposed Gulf War veterans [J]. Environ Res, 2000, 82(2): 168-180.
- [9] Pellmar TC, Keyser DO, Emery C, et al. Electrophysiological changes in hippocampal slices isolated from rats embedded with depleted uranium fragments [J]. Neurotoxicology, 1999, 20(5): 785-792.
- [10] Miller M, Galloway B, VanDerpoel G, et al. An

alternative for cost-effective remediation of depleted uranium (DU) at certain environmental restoration sites [J]. *Health Phys*, 2000, 78(2 Suppl): S9-S12.

- [11] Hooper FJ, Squibb KS, Siegel EL, et al. Elevated urine uranium excretion by soldiers with retained uranium shrapnel [J]. *Health Phys*, 1999, 77(5): 512-519.
- [12] Miller AC, Fuciarelli AF, Jackson WE et al. Uranium and serum mutagenicity studies with rats implanted with depleted uranium or tantalum pellets [J]. *Mutagenesis*, 1998, 13(6): 643-648.
- [13] Pellmar TC, Fuciarelli AF, Ejniak JW, et al. Distribution of uranium in rats implanted with depleted uranium pellets. Evolution of the continents and the atmosphere inferred from Th-U-Nb systematics of the depleted mantle [J]. *Science*, 1999, 283: 1519-1522.
- [14] Miller AC, William FB, Livengood D, et al. Transformation of human osteoblast cells to the

tumorigenic phenotype by depleted uranium-uranium chloride [J]. *Environ Health Perspect*, 1998, 106(8): 465-471.

- [15] Stokinger HE. Toxicity following inhalation for long years [A]. *Pharmacology and Toxicology of Uranium Compounds* (Voegtlin C and Hodge HC eds) [C]. New York: McGraw-Hill, 1953. 1370-1778.
- [16] Leach LJ, Maynard EA, Hodge HC, et al. A five-year inhalation study with natural uranium dioxide (UO₂) dust-I. Retention and biologic effect in the monkey, dog and rat [J]. *Health Phys*, 1970, 18(6): 599-612.
- [17] Leach LJ, Yuile CL, Hodge HC, et al. A five-year inhalation study with natural uranium dioxide (UO₂) dust II. Postexposure retention and biologic effects in the monkey, dog and rat [J]. *Health Phys*, 1973, 25(3): 239-258.

Toxicological issues after depleted uranium weapons attacked

ZHU Mao-xiang

(*Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medicine Science, Beijing 100850, China*)

Abstract Depleted uranium (DU) is a byproduct of the uranium enrichment for producing nuclear reactor or nuclear weapon. DU is used in the military as an armor-piercing projectile due to its hardness, strength, and density. A lot of DU weapons were fired in the Gulf War, and bring about critical environmental and internal contamination. Therefore, DU becomes suddenly a hot issue. In this paper, some toxicological problems after DU weapons attacked have been reviewed, which include features of internal DU contamination, hazard of wound contamination and inhalation with insoluble uranium, and other urgent toxicological issues. The healthy effects of implanted with depleted uranium pellets were illustrated in particular.

Key words depleted uranium; wound contamination; toxicology

文章编号: 1001-098X(2000)06-0275-07

低剂量辐射兴奋效应及其机制

吕兑财

(苏州大学核医学院放射生物学教研室, 江苏苏州 215007)

摘要: 国内外有关低剂量辐射兴奋效应的研究始于 70 年代末, 近年来已从低剂量诱导蛋白生成、基因调控方面研究其机制。本文分别从流行病学调查和放射生物学研究两大领域对低剂量辐射兴奋效应及其机制加以综述。

关键词: 低剂量电离辐射; 兴奋效应; 天然放射性高本底地区; 职业性受照; 免疫增强效应; 低剂量诱导蛋白; 基因调控

中图分类号: R811.5

文献标识码: A

收稿日期: 2000-11-05

作者简介: 吕兑财 (1965-), 男, 甘肃静宁人, 苏州大学核医学院硕士研究生, 主要从事医学放射生物学研究。

审校者: 苏州大学核医学院放射生物学教研室 苏燎原

低剂量电离辐射对人体健康的影响是一项群众关心而学术界和核能部门长期有争议的课题, 也是放射防护领域经常遇到的问题。从 80 年代开始人