

铀生物动力学模型的研究现状

Research status of plutonium biokinetic models

Cui Shuangshuang, Dong Juancong, Li Youchen

引用本文:

崔双双, 董娟聪, 李幼忱. 铀生物动力学模型的研究现状[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(5): 314-320. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202207021-00292

Cui Shuangshuang, Dong Juancong, Li Youchen. Research status of plutonium biokinetic models[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2023, 47(5): 314-320. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202207021-00292

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202207021-00292>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

PET分子显像技术在药代动力学研究中的应用

Application of PET molecular imaging technology to pharmacokinetics

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(4): 349-355 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.04.009>

核医学诊疗中患者内照射的研究进展

Internal irradiation of patients in the diagnosis and treatment of nuclear medicine

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(8): 539-544 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007033-00087>

多模态纳米分子探针在动物模型易损斑块中靶向分子成像的研究进展

Research progress in targeted molecular imaging of multimodal nanomolecular probes in vulnerable plaques in animal models

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(10): 661-666 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201909035-00074>

分子生物学水平的生物剂量学指标研究现状

Research status of biological dosimetry index of molecular biological level

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 167-172 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.012>

^{18}F -FDG micro-PET/CT 在活体大鼠脑出血模型中的诊断价值

Diagnostic value of ^{18}F -FDG micro-PET/CT in rat models of intracerebral hemorrhage *in vivo*

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(4): 231-236 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202003023-00045>

影像学在先天性心脏病患儿脑发育评估及预测模型中的应用进展

Application progress of imaging in brain development assessment and prediction model of children with congenital heart disease

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(11): 728-732 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202106001-00096>

钚生物动力学模型的研究现状

崔双双 董娟聪 李幼忱

中国辐射防护研究院放射医学与环境医学研究所放射生物室, 太原 030006

通信作者: 李幼忱, Email: liyc69@163.com

【摘要】 放射性核素钚是后处理厂工作人员的主要职业危害因素之一, 衰变时会释放出 α 粒子。对钚进入体内所导致的内照射危害及促排治疗的效果进行评估时需要估算内照射剂量, 明确钚在体内的转移代谢过程是进行内照射剂量估算的基础。笔者对目前有关钚转移代谢的相关模型及其研究进行综述, 为有关钚的生物动力学研究提供借鉴。

【关键词】 钚; 生物动力学模型; 内照射

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202207021-00292](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202207021-00292)

Research status of plutonium biokinetic models

Cui Shuangshuang, Dong Juancong, Li Youchen

Department of Radiobiology, Division of Radiology and Environmental Medicine, China Institute for Radiation Protection, Taiyuan 030006, China

Corresponding author: Li Youchen, Email: liyc69@163.com

【Abstract】 Plutonium emits α particles, which is one of the main occupational hazard factors for workers in nuclear fuel reprocessing. When evaluating the detriment of internal exposure caused by plutonium entering the body and the effect of decorporation, it is necessary to estimate the internal irradiation dose. The identification of the transfer and metabolism of plutonium in vivo is the basis for the estimation of internal exposure dose. In this paper, the current models related to plutonium transfer metabolism and their studies are reviewed, in order to provide reference for biokinetic research on plutonium.

【Key words】 Plutonium; Biokinetic models; Internal irradiation

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202207021-00292](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202207021-00292)

核能作为一种高效优质的清洁能源, 在国际上得到了广泛的应用, 同时也是我国能源开发的重要发展方向之一^[1]。我国对核能应用产生的乏燃料的处理方式为“闭式”核燃料循环, 对可利用的核能资源进行回收再利用, 而钚是该过程中被重点关注的核素之一^[2]。人体摄入钚的途径有3种: 吸入、食入和经由皮肤伤口吸收。钚摄入后主要滞留在骨骼、肝脏、呼吸道等部位, 且难以排出。钚衰变时会释放出 α 粒子, 其比活度高且半衰期长, 是极毒放射性核素之一, 长期滞留体内会引发骨肉瘤、肝癌、肺癌、肺纤维化等疾病^[2-4]。放射性核素钚是后处理厂工作人员的主要职业危害之一, 也是职业辐射防护关注的重点。为了评估职业人员受到危害的程度, 对摄入体内的钚进行内照射剂量估算, 需要明确钚在体内的转移代谢过程^[5]。国际放射防护委员会(International Commission on Radiological Protection, ICRP)提出了用不同的生物动力学模型来描述钚进入人体后

的转移代谢过程, 包括呼吸道模型、消化道模型、皮肤伤口模型和钚系统模型。随着相关研究的不断深入, 生物动力学模型也在不断更新。除此之外, 为了减少钚在体内的滞留, 需要进行促排治疗, 从而加快其从体内排出, 降低危害^[6]。但药物促排治疗会改变钚在体内的转移代谢过程, 进而影响内照射剂量估算结果的准确性。为此, 研究人员提出了针对促排治疗后的钚生物动力学模型^[7]。不同的生物动力学模型描述了钚在体内不同的转移代谢过程。本文主要对钚在体内的转移代谢过程的研究现状进行综述。

1 钚摄入模型

1.1 呼吸道模型

吸入是人体摄入钚的最常见途径, 目前所用的钚呼吸道模型是ICRP第130号出版物(2015)提出的通用模型(图1)^[8]。该模型将呼吸道分为胸腔区和胸外区。胸腔区包

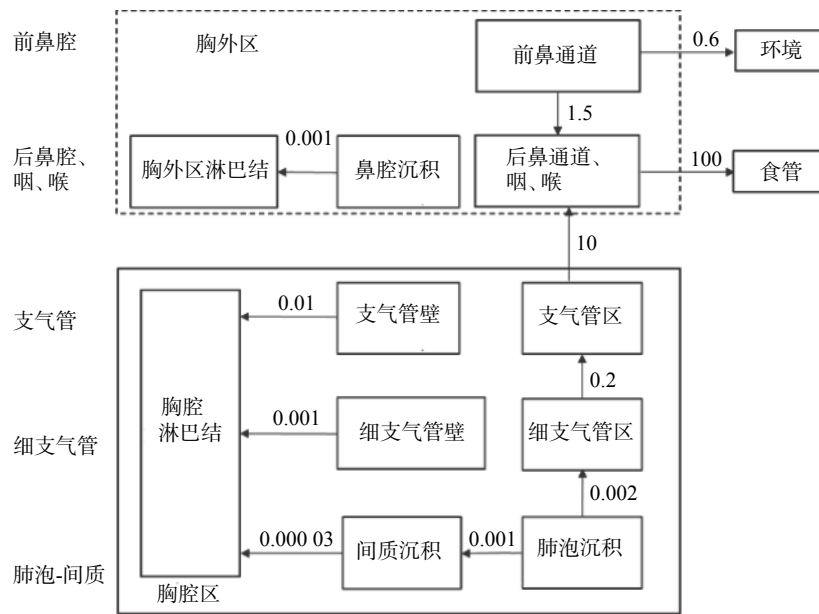


图1 钚呼吸道模型^[8]

Figure 1 Respiratory tract model of plutonium

括气管区及支气管区、细支气管区和肺泡间质区，还有这4个区的淋巴组织。胸外区则包括前鼻通道、后鼻通道、咽和喉区，还有鼻腔沉积和胸外区淋巴结。相较于ICRP第66号出版物(1994)中的呼吸道模型^[9]，该模型的前鼻通道不再包括口腔^[8]。

生物动力学模型的可靠性会影响内照射剂量估算结果的准确性。为了验证模型的可靠性，Šefl等^[10]通过对美国曼哈顿计划中曾吸入过可溶性钚的工作人员进行尸检，测得呼吸道钚的活度为(282±3) Bq，而使用ICRP第130号出版物提出的生物动力学模型结合测量数据，计算得到职业人员呼吸道中钚的活度为393 Bq，这与实际测量值存在偏差。目前还没有研究者对钚在呼吸道模型不同分区中的分布进行详细研究。Tolmachev等^[11]通过对玛雅克核工厂的工作人员进行尸检分离肺部组织后，针对人体上呼吸道的钚滞留情况进行了分析研究，结合ICRP出版物的呼吸道模型，结果显示上呼吸道的可溶性钚分布均匀。与此同时，为了明确可溶性钚被吸入后在肺部的分布，Puncher等^[12]对急性吸入硝酸钚的玛雅克核工厂工作人员的生物数据进行贝叶斯分析发现，一部分钚会以化学结合的形式沉积在肺组织，另一部分则直接被吸收入血。钚在肺部结合的部分用结合分数(f_b)来描述，该值与肺部钚的剂量有关。Birchall等^[13]通过分析动物实验以及玛雅克核工厂工作人员的尸检数据，认为目前没有一个较为准确的结合分数。PoudeI等^[14]通过对2例职业人员的尸检数据进行分析，发现结合分数(f_b)会影响剂量估算值。

目前的研究工作除对工作人员的生物数据进行分析之外，还开展了相关体外实验研究，研究钚的转移过程。

van der Meerena等^[15-16]利用诱导分化的人肺部巨噬细胞和人肺腺癌细胞探究了钚在这两种细胞中的转移代谢过程，结果显示，柠檬酸钚在细胞中的转移速率高于硝酸钚和胶体钚，胶体钚在巨噬细胞中的滞留量最高；他们利用此模型还探究了促排药物DTPA对钚在这两种细胞中转移代谢过程的影响，结果显示DTPA会加快细胞中钚的排出。此外，van der Meerena等^[17]还提出了利用体外化学模型来预测钚在肺部的转移过程，他们利用凝胶来模拟钚在肺部的滞留位点，使用NaCl/KCl混合盐溶液、Gamble溶液(代表细胞外体液)以及人工溶酶体液(代表细胞内溶酶体液)模拟与钚转移过程的相关体液，建立了一种结合静态相(滞留位点)和动态相(转移位点)的体外呼吸道模型来评估钚的转移情况。Griffiths等^[18]也使用了相同的研究方法比较了钚在不同相之间的转移情况，并通过改变静态相中的成分模拟不同滞留位点，优化了该模型。这种模型虽然不能完全代表体内的复杂环境，但可用于预测放射性核素摄取后在体内的转移情况。与体内实验相比，可通过开展体外实验为钚生物动力学研究进一步提供数据支持^[19]。在实际工作中，细胞模型避免了个体差异、种属差异以及体内复杂生理环境的影响，并可用于开展关于促排药物对钚转移代谢过程的影响及钚转移机制的进一步研究，相较于简化后的非细胞模型，其更适合开展钚的生物动力学研究。

1.2 消化道模型

食入钚的情况较为少见，部分钚可由呼吸道摄入，经吞咽后进入消化道。目前所用的钚消化道模型是ICRP第100号出版物(2006)所提出的通用模型(图2)^[20]。该模型将消化道分为：口腔、食管、胃、小肠、右结肠、左结肠、

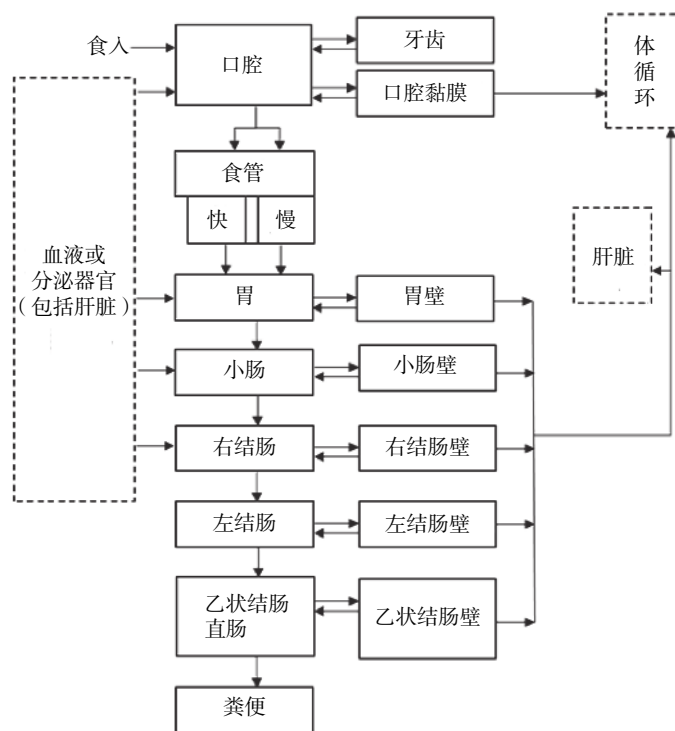


图2 钚消化道模型^[20]

Figure 2 Alimentary tract model of plutonium

乙状结肠直肠 7 部分。钚在消化道中可能会发生化学形式的改变，从而影响钚的吸收，这一过程主要发生在胃及小肠。相较于之前的 ICRP 第 30 号出版物(1979)^[21]，ICRP 第 100 号^[22] 出版物根据年龄和性别调整了转移系数^[14]。Šefl 等^[10] 通过对曼哈顿计划中工作人员的尸检数据进行分析，结果表明目前的消化道模型可用于描述钚在人体的滞留与排出过程。但由于食入钚的途径较为少见，相关研究也较少，目前的模型虽然可以描述钚在消化道的生物动力学，但仍不够详细，需要进一步完善细化。

1.3 皮肤伤口模型

经由皮肤伤口进入体内也是钚较常见的被摄入途径之一^[22-23]。ICRP 第 130 号出版物^[8] 建议使用直接注入血液的剂量转移系数评估由伤口摄入的内照射剂量，钚可通过伤口直接进入血液并被输送到全身，最终沉积在肝脏和骨骼等多个器官中^[14]。

钚的皮肤伤口生物动力学模型是由美国国家辐射防护委员会(National Committee on Radiation Protection, NCRP) 在第 156 号出版物(2006, 图 3)^[24] 中提出。该出版物中提出的模型主要是根据动物实验数据建立的，需要使用人类相关数据做进一步修正^[25]。该模型将进入伤口的放射性核素分为 4 类：可溶性物质、胶体状物质、颗粒和碎片。同时模型被分成了 5 部分：可溶性隔室，胶体和中间态隔室，颗粒、聚合体和束缚态隔室，截留的颗粒和聚合体隔室以及碎片隔室^[24, 26]。Poudel 等^[27] 利用 4 例职业人员的尿

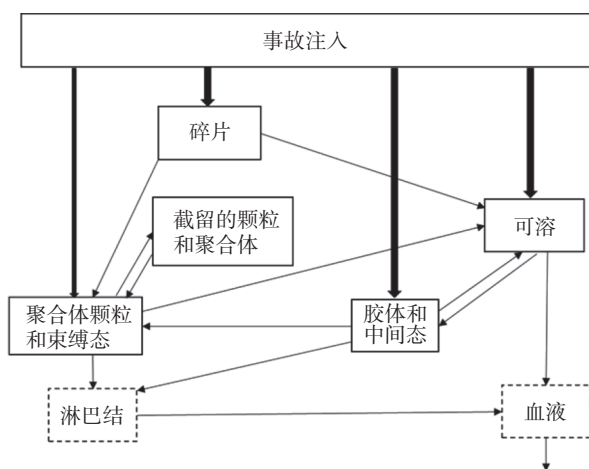


图3 钚皮肤伤口模型^[24]

Figure 3 Skin (wound) model of plutonium

样数据，利用 ICRP 第 67 号出版物^[24] 中的钚皮肤系统模型计算其伤口处钚的滞留量，对 NCRP 第 156 号出版物发布的钚皮肤伤口模型进行了验证，结果表明，4 例中有 3 例与 NCRP 所发布的皮肤伤口模型计算数值相符，另外 1 例的伤口滞留量被低估。造成这一结果的主要原因可能是钚的化学形式复杂以及不同个体间生物动力学的差异。NCRP 提出的皮肤伤口模型主要是利用动物实验钚伤口转移速率的研究数据建立的，应根据钚在人体伤口的转移数据进行仔细验证和修改。Schadilov 等^[28] 利用职业人员伤口处的测

量数据及排泄数据对 NCRP 第 156 号出版物^[24] 中的转移系数进行了修正：胶体和中间态隔室到可溶性隔室由原来的 0.024 变为 0.164；胶体和中间态隔室到聚合体和束缚态隔室由原来的 0.010 变为 0.004。修正后研究人员又利用其他经由伤口摄入的职业人员相关数据对修正后的转移系数进行了验证，认为修正后的转移系数可以提高估算结果的准确性。在职业工作中，不同的意外照射导致的伤口处的摄入量可能会有很大不同，故评估其内照射剂量时要依据实际情况进行处理。与此同时，皮肤伤口模型需要更多生理或职业人员的钚生物动力学数据优化修正，使其更加完善并更贴近真实摄取情况。

总之，虽然钚生物动力学模型在不断更新，但是仍存在着不确定性。呼吸道吸入仍是最常见的摄入途径，有关呼吸道的研究最为广泛且全面，而关于消化道模型的研究较少。另外，目前建议使用的皮肤伤口模型是 NCRP 第 156 号出版物^[26] 中发布的模型，可以将其与 ICRP 建议的注射途径所得到的结果进行对比或有机地结合以实现该模型的优化。

2 钚系统模型

钚系统模型描述了放射性核素进入体循环后随时间在体内的分布、滞留以及从体内排出的情况。目前所用的是 Leggett 等^[29] 在 2005 年提出并收录在 ICRP 第 141 号出版物中的钚系统模型(图 4)^[30]。钚系统模型不同其他锕系元素的通用系统模型。较之前 ICRP 第 67 号出版物(1993)提出的

钚系统模型^[31]，ICRP 第 141 号出版物^[30] 的钚系统模型将肝脏和骨骼的分配沉积系数由 0.3 和 0.5 改为 0.6 和 0.3。肝脏和骨骼是钚进入体内后的主要滞留器官，也是系统模型关注的重点。Romanov 等^[5] 对早期玛雅克核工厂的工作人员进行尸检发现，90% 的钚沉积在肝脏和骨骼，且这种分布不受摄入钚的化学形式的影响。Langham 等^[32] 使用大鼠进行钚生物动力学研究，结果表明肝脏和骨骼是钚的主要靶器官，10%~20% 的钚在肝脏滞留，60%~80% 的钚在骨骼滞留，这与钚在人体肝脏和骨骼中的分布比例差异较大。Leggett^[33] 通过对职业人员以及志愿者的排泄物及尸检数据进行分析，发现肝脏是钚早期的滞留位点。随着钚在体内滞留时间的延长，部分滞留在肝脏的钚会入血向骨骼转移，并长期滞留在骨骼。McInroy 等^[34] 对 6 例核工业工人的尸检数据进行分析，发现(35.4±12.5)% 的钚在肝脏滞留，(53.7±12.5)% 的钚在骨骼滞留，同时发现使用尿液进行剂量估算的结果比实际测量结果高。Durbin^[35] 通过对曼哈顿计划中 18 例职业人员的排泄及尸检数据进行再次分析，发现 31% 的钚在肝脏滞留，49% 的钚在骨骼滞留。这些数据可能是 ICRP 第 67 号出版物^[31] 中给出转移系数的依据。Suslova 等^[36] 对 120 例玛雅克核工厂工人的尿钚及尸检数据进行分析，发现在肝脏和骨骼的初始沉积比率为 50% : 38%，且肝脏疾病会导致钚排泄量增加而滞留量减少，导致滞留体内的钚在骨骼的分布比率上升，在肝脏的分布比率下降。Warner 等^[37] 通过对 2 例志愿者体内注射柠檬酸钚(²³⁷Pu)，观察到 50% 的钚滞留在肝脏，42% 的钚滞留在骨骼。这些数据可

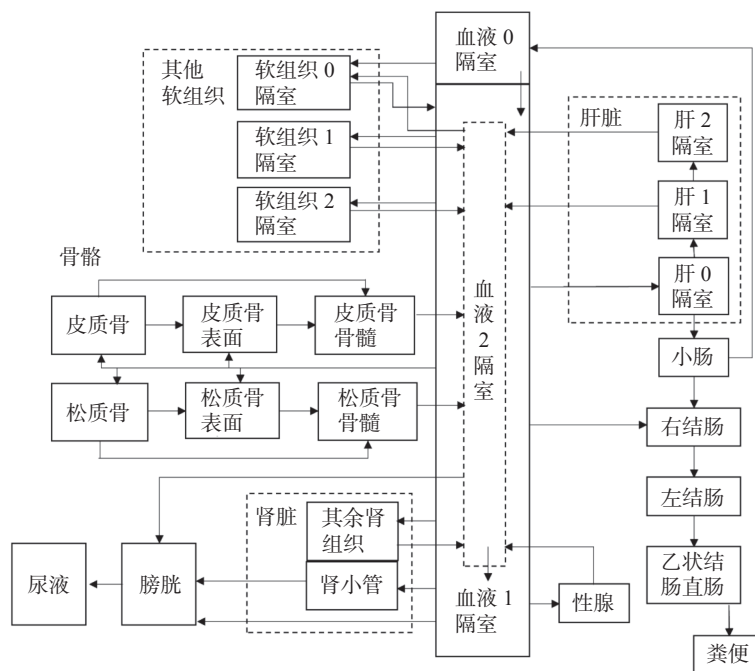


图 4 钚系统模型^[30]

Figure 4 Systemic model of plutonium

能对 ICRP 第 141 号出版物^[30]中肝脏和骨骼沉积系数的转变提供了参考。

除了系数上的变化, ICRP 第 141 号出版物^[30]提出的新模型将肝脏隔室在原有肝 1 隔室、肝 2 隔室的基础上, 新增了肝 0 隔室来代表进入肝脏的快速转移部分^[30]。血液隔室也在原有血液 0 隔室、血液 1 隔室的基础上增加了血液 2 隔室, 其表示钚经过各组织后又再次吸收入血的过程。同时还新增了肝 1 隔室向血液 2 隔室转移的路径(约 80%)。钚进入肝 0 隔室后大部分(约 98%)转移至肝 1 隔室, 小部分转移至胆汁并随之进入小肠。进入肝 1 隔室的钚除再次入血外, 还有部分转移至肝 2 隔室^[29-30]。另外, ICRP 141 号出版物^[30]中给出的钚转移系数是对动物实验、职业人员或志愿者的排泄物及尸检数据进行分析后推理得出的^[30]。

综上, 虽然对钚系统模型进行了更新优化, 但仍存在一些不足。不同物种间肝脏功能的差异较大, 动物实验数据外推至人的肝脏生物学数据不确定性较高, 应给予人类相关试验数据更高的权重, 同时可以开展相关的细胞实验, 研究钚在体内各种组织、器官中的转移代谢过程。钚系统模型应更贴近生理情况, 为动物实验数据的外推提供基础。由于钚系统模型描述的是钚吸收入血后的转移代谢过程, 其对靶器官的内照射剂量估算尤为重要。由于钚的生物动力学模型对转移代谢过程的简化, 增加了剂量估算时的不确定性, 导致结果的准确性降低。可在现有研究的基础上针对钚的主要靶器官开展有关系统模型的细胞实验、体外非细胞实验, 模拟钚的转移代谢过程, 进而对模型进行优化完善。

3 钚的促排模型

由于钚进入体内后排除速度缓慢, 可能长期滞留在体内, 诱发严重的辐射生物效应, 所以需要使用促排药物加快钚的排除^[38-41]。Avtandilashvili 等^[42]通过对伤口摄入钚后使用 DTPA 进行促排的职业人员的排泄物及尸检数据进行分析, 认为 DTPA 有效减少了人体对钚的摄取以及钚在人体内的滞留。但使用促排药物会改变钚在体内的生物动力学, 从而影响内照射剂量估算的准确性^[39]。Durbin^[35]通过对 20 世纪 40 年代注射过钚溶液的志愿者的排泄物及尸检数据重新分析, 发现经 DTPA 促排治疗后的志愿者尿液中钚的含量是未经 DTPA 促排的志愿者尿液钚含量的 10 倍左右。所以, 对有促排史的职业人员进行内照射剂量估算时使用非促排钚生物动力学模型是不够准确的, 故钚的促排模型被提出。

美国铀及超铀核素登记处(U.S. Transuranium and Uranium Registries, USTUR)利用伤口摄入钚的职业人员的数据提出了改进的钚促排模型系统。该模型包括 3 部分,

分别描述了促排前、静脉注射 Ca-DTPA 和形成 Pu-DTPA 螯合物后的生物动力学行为。该模型能够同时拟合促排前后的尿液测定数据, 同时可以对钚在骨骼和肝脏中的滞留量做出准确预测^[43]。Dumit 等^[44]将钚促排模型系统与 ICRP 所提出的呼吸道模型和消化道模型结合, 对职业人员摄入钚后的尿液、粪便以及尸检数据进行分析, 对钚促排模型系统进行检验, 结果证实了该模型有助于分析促排后的生物数据以及预测钚在骨骼和肝脏的滞留情况。除此之外, Konzen 和 Brey^[45]在 ICRP 第 67 号出版物中钚系统模型的基础上, 增加了 Pu-DTPA 的促排隔室, 通过对比原有模型与改进后模型的剂量估算结果, 发现改进后的促排模型更接近实际情况。

综上, 使用促排药物会改变钚的生物动力学, 利用非促排动力学模型进行剂量估算不准确。目前临床上仍以 DTPA 促排治疗为主, 有关钚的促排模型也主要是针对该治疗方式建立的。钚的促排治疗需要研发更为高效低毒的促排药物, 也需要针对不同促排药物提出相对应的促排模型。此外, 目前未提出涵盖整个促排过程的促排模型, 存在局限性。目前的模型主要是依据经伤口摄入钚的职业人员的排泄数据给出, 相关数据较少, 需要更多人员数据或相关实验数据加以验证和改进。同时, 可以针对肝脏和骨骼等靶器官进行细胞学层面的生物动力学研究来改进现有的促排生物动力学模型。

4 小结与展望

综上所述, 生物动力学模型的准确性影响着内照射剂量估算的结果。目前钚生物动力学模型仍不够准确, 需要开展相关研究来优化模型以提高模型的准确性和可靠性。针对利用模型进行内照射剂量估算时所产生的不确定性, 要找到其来源后, 降低该不确定性, 提高估算的准确性。完善促排后的钚生物动力学模型应涵盖整个促排过程, 与此同时也需要研发更高效低毒的促排药物。由于人员数据以及动物实验数据存在着局限性, 可通过细胞、非细胞等体外实验为模型中的转移系数等相关数据的修正提供数据支持。相信随着相关实验技术的进一步发展, 未来会提出更为贴近人体真实摄入情况下的相关生物动力学模型, 进行更为准确的内照射剂量估算。同时, 未来也会研制出更高效低毒的促排药物, 促排治疗对钚生物动力学的改变也将进一步明晰。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 崔双双负责命题的提出、文献的检索、综述的撰写; 董娟聪负责综述最后版本的修订; 李幼忱负责命题的提出、综述的审阅

参 考 文 献

- [1] 叶国安, 郑卫芳, 何辉, 等. 我国核燃料后处理技术现状和发展[J]. 原子能科学技术, 2020, 54(S1): S75-83. DOI: 10.7538/yzk.2020.zhuankan.0555.
Ye GA, Zheng WF, He H, et al. Status and development of technology on reprocessing spent nuclear fuel in China[J]. Atomic Energy Sci Tech, 2020, 54(S1): S75-83. DOI: 10.7538/yzk.2020.zhuankan.0555.
- [2] 原雅艺, 左雅慧. 钚损伤远期效应的流行病学研究进展[J]. 中国职业医学, 2022, 49(1): 116-120. DOI: 10.20001/j.issn.2095-2619.20222022.
Yuan YY, Zuo YH. Epidemiological research advances on long-term effects of plutonium-induced injury[J]. China Occup Med, 2022, 49(1): 116-120. DOI: 10.20001/j.issn.2095-2619.20222022.
- [3] 古晓娜, 王仲文, 刘占旗, 等. 钚作业人群流行病学研究进展[J]. 辐射防护, 2021, 41(4): 289-294.
Gu XN, Wang ZW, Liu ZQ, et al. Research progress of epidemiology on plutonium workers[J]. Radiat Prot, 2021, 41(4): 289-294.
- [4] Azizova T, Moseeva M, Grigoryeva E, et al. Registry of plutonium-induced lung fibrosis in a russian nuclear worker cohort[J]. Health Phys, 2020, 118(2): 185-192. DOI: 10.1097/HP.0000000000001131.
- [5] Romanov SA, Efimov AV, Aladova EE, et al. Plutonium production and particles incorporation into the human body[J]. J Environ Radioact, 2020, 211: 106073. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2019.106073.
- [6] Sokolova AB, Suslova KG, Miller SC. Urinary excretion of plutonium in Mayak workers during and after Ca-DTPA administration[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2021, 197(3/4): 154-162. DOI: 10.1093/rpd/ncab176.
- [7] Dumit S, Bertelli L, Klumpp JA, et al. Chelation modeling: the use of ad hoc models and approaches to overcome a dose assessment challenge[J]. Health Phys, 2020, 118(2): 193-205. DOI: 10.1097/HP.0000000000001134.
- [8] International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 130. Occupational intakes of radionuclides: part 1[R]. Oxford: Pergamon Press, 2015.
- [9] International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 66. Human respiratory tract model for radiological protection[R]. Oxford: Pergamon Press, 1994.
- [10] Šefl M, Avtandilashvili M, Tolmachev SY. Inhalation of soluble plutonium: 53-year follow-up of Manhattan Project worker[J]. Health Phys, 2021, 120(6): 661-670. DOI: 10.1097/HP.0000000000001396.
- [11] Tolmachev SY, Nielsen CE, Avtandilashvili M, et al. The Mayak worker dosimetry system (MWDS 2013): soluble plutonium retention in the lungs of an occupationally exposed USTUR case[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2017, 176(1/2): 45-49. DOI: 10.1093/rpd/ncw136.
- [12] Puncher M, Birchall A, Tolmachev SY. The Mayak worker dosimetry system (MWDS 2013): a re-analysis of USTUR case 0269 to determine whether plutonium binds to the lungs[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2017, 176(1/2): 50-61. DOI: 10.1093/rpd/ncw083.
- [13] Birchall A, Puncher M, Hodgson A, et al. The importance and quantification of plutonium binding in human lungs[J]. Health Phys, 2019, 117(2): 133-142. DOI: 10.1097/HP.0000000000000827.
- [14] Poudel D, Avtandilashvili M, Bertelli L, et al. Long-term retention of plutonium in the respiratory tracts of two acutely-exposed workers: estimation of bound fraction[J]. Health Phys, 2021, 120(3): 258-270. DOI: 10.1097/HP.0000000000001311.
- [15] van der Meeren A, Moureau A, Laurent D, et al. *In vitro* assessment of plutonium uptake and release using the human macrophage-like THP-1 cells[J]. Toxicol In Vitro, 2016, 37: 25-33. DOI: 10.1016/j.tiv.2016.07.015.
- [16] van der Meeren A, Drouet G, Devilliers K, et al. Evidence for a differential translocation of actinides across human lung epithelial cell monolayer *in vitro* according to their physicochemical properties and the presence of a chelating agent[J]. Toxicol In Vitro, 2021, 70: 105035. DOI: 10.1016/j.tiv.2020.105035.
- [17] van der Meeren A, Angulo JF, Bohand S, et al. A quick and simple *in vitro* assay to predict bioavailability of actinides following accidental exposure[J]. Toxicol In Vitro, 2019, 58: 142-149. DOI: 10.1016/j.tiv.2019.03.027.
- [18] Griffiths NM, Coudert S, Moureau A, et al. Forecasting the *in vivo* behavior of radiocontaminants of unknown physicochemical properties using a simple *in vitro* test[J]. Health Phys, 2016, 111(2): 93-99. DOI: 10.1097/HP.0000000000000441.
- [19] Griffiths NM, Van der Meeren A, Angulo JF, et al. Research on the radiotoxicology of plutonium using animals: consideration of the 3Rs-replace, reduce, refine[J]. Health Phys, 2020, 119(1): 133-140. DOI: 10.1097/hp.0000000000001258.
- [20] International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 100. Human alimentary tract model for radiological protection[R]. Oxford: Pergamon Press, 2006.
- [21] International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 30 (Part 1). Limits for intakes of radionuclides by workers[R]. Oxford: Pergamon Press, 1979.
- [22] Izumoto Y, Fukutsu K, Takamura K, et al. Rapid detection of plutonium contamination with and without uranium contamination in wounds by x-ray fluorescence[J]. J Radiol Prot, 2020, 40(3): 692-703. DOI: 10.1088/1361-6498/ab9509.
- [23] Rump A, Stricklin D, Lamkowski A, et al. The impact of time on decorporation efficacy after a "Dirty Bomb" attack studied by simulation[J]. Drug Res, 2016, 66(11): 607-613. DOI: 10.1055/s-0042-112809.

- [24] National Council on Radiation Protection and Measurements. Development of a biokinetic model for radionuclide-contaminated wounds for their assessment, dosimetry and treatment[R]. NCRP Report No. 156, 2006.
- [25] Poudel D, Klumpp JA, Waters TL, et al. A brief overview of compartmental modeling for intake of plutonium via wounds[J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2018, 178(1): 29–36. DOI: [10.1093/rpd/nx071](https://doi.org/10.1093/rpd/nx071).
- [26] 王薇, 鄂蒙蒙, 汪传高, 等. 伤口摄入超铀核素的内照射剂量估算[J]. *中国辐射卫生*, 2018, 27(6): 523–527. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714x.2018.06.001](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714x.2018.06.001).
- Wang W, Wu MM, Wang CG, et al. The internal dose evaluation for transuranic nuclide-contaminated wounds[J]. *Chin J Radiol Health*, 2018, 27(6): 523–527. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714x.2018.06.001](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714x.2018.06.001).
- [27] Poudel D, Guilmette RA, Klumpp JA, et al. Application of NCRP 156 wound models for the analysis of bioassay data from plutonium wound cases[J]. *Health Phys*, 2017, 113(3): 209–219. DOI: [10.1097/HP.0000000000000694](https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000694).
- [28] International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 67. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides-part 2 ingestion dose coefficients [R]. Oxford: Pergamon Press, 1993.
- [29] Schadilov AE, Belosokhov MV, Levina ES. A case of wound intake of plutonium isotopes and ^{241}Am in a human: application and improvement of the NCRP wound model[J]. *Health Phys*, 2010, 99(4): 560–567. DOI: [10.1097/HP.0b013e3181c34989](https://doi.org/10.1097/HP.0b013e3181c34989).
- [30] Leggett RW, Eckerman KF, Khokhryakov VF, et al. Mayak worker study: an improved biokinetic model for reconstructing doses from internally deposited plutonium[J]. *Radiat Res*, 2005, 164(2): 111–122. DOI: [10.1667/rr3371](https://doi.org/10.1667/rr3371).
- [31] International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 141. Occupational intakes of radionuclides: part 4[R]. Oxford: Pergamon Press, 2019.
- [32] Langham WH. Physiology and toxicology of plutonium-239 and its industrial medical control[J]. *Health Phys*, 1959, 2(2): 172–185. DOI: [10.1097/00004032-195904000-00006](https://doi.org/10.1097/00004032-195904000-00006).
- [33] Leggett RW. Reliability of the ICRP's dose coefficients for members of the public: US Government III. Plutonium as a case study of uncertainties in the systemic biokinetics of radionuclides [J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 2003, 106(2): 103–120. DOI: [10.1093/oxfordjournals.rpd.a006340](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a006340).
- [34] Mcinroy JF, Kathren RL, Swint MJ. Distribution of plutonium and americium in whole bodies donated to the United States Transuranium Registry[J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 1989, 26(1/4): 151–158. DOI: [10.1093/oxfordjournals.rpd.a080396](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a080396).
- [35] Durbin PW. Plutonium in man: a new look at the old data[M]. California: JW Press, 1972: 470–522.
- [36] Suslova KG, Efimov AV, Sokolova AB, et al. The effects of chronic diseases on plutonium urinary excretion in former workers of the Mayak Production Association[J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(11): e0242151[2022-7-27]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0242151>. DOI: [10.1371/journal.pone.0242151](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242151).
- [37] Warner AJ, Talbot RJ, Newton D. Deposition of plutonium in human testes[J]. *Radiat Prot Dosimetry*, 1994, 55(1): 61–63. DOI: [10.1093/oxfordjournals.rpd.a082376](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a082376).
- [38] Mehri R, Tang WQ, Matida EA, et al. Aerosolization of Zn-DTPA decorporation agent using jet and ultrasonic nebulizers[J]. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2018, 31(5): 311–320. DOI: [10.1089/jamp.2017.1419](https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1419).
- [39] Griffiths NM, Van der Meeren A, Grémy O. Comparison of local and systemic DTPA treatment efficacy according to actinide physicochemical properties following lung or wound contamination in the rat[J/OL]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 635792[2022-7-27]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.635792/full>. DOI: [10.3389/fphar.2021.635792](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.635792).
- [40] Dumit S, Avtandilashvili M, Tolmachev SY. Evaluating plutonium intake and radiation dose following extensive chelation treatment[J]. *Health Phys*, 2019, 117(2): 156–167. DOI: [10.1097/HP.0000000000000882](https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000882).
- [41] Grémy O, Blanchin N, Miccoli L. Interpretation of enhanced fecal and urinary plutonium excretion data under a 2-y regular DTPA treatment started months after intake[J]. *Health Phys*, 2021, 121(5): 494–505. DOI: [10.1097/HP.0000000000001458](https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001458).
- [42] Avtandilashvili M, Tolmachev SY. Four-decade follow-up of a plutonium-contaminated puncture wound treated with Ca-DTPA [J]. *J Radiol Prot*, 2021, 41(4): 1122. DOI: [10.1088/1361-6498/ac04b8](https://doi.org/10.1088/1361-6498/ac04b8).
- [43] Dumit S, Avtandilashvili M, Strom DJ, et al. Improved modeling of Plutonium-DTPA decorporation[J]. *Radiat Res*, 2018, 191(2): 201–210. DOI: [10.1667/RR15188.1](https://doi.org/10.1667/RR15188.1).
- [44] Dumit S, Avtandilashvili M, McComish SL, et al. Validation of a system of models for plutonium decorporation therapy[J]. *Radiat Environ Biophys*, 2019, 58(2): 227–235. DOI: [10.1007/s00411-018-00773-y](https://doi.org/10.1007/s00411-018-00773-y).
- [45] Konzen K, Brey R. Development of the Plutonium-DTPA biokinetic model[J]. *Health Phys*, 2015, 108(6): 565–573. DOI: [10.1097/HP.0000000000000283](https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000283).

(收稿日期: 2022-07-28)