

- 449, 1970
- 15、Журавле ВФ: Гиг и Сан 34 : 32, 1969
 - 16、Van Dyke D C : Endocrinology 64 : 240, 1959
 - 17、Истомина А Г: Окисл Трития (Москалева Ю И编 Москва) : 114, 1968
 - 18、Кацапов И С: Радиобиол 12 : 770, 1972
 - 19、Woodard H Q : HASL-229, 1970
 - 20、Закутинский Д И Радиобиол 5 : 318, 1965
 - 21、Quimby H and Gross W : Radioactive Nuclides in Medicine and Biology 3rd ed Philadelphia 58, 1970
 - 22、Parnell H : Brit J Radiol 44 : 612, 1971
 - 23、O'Brien R T : AEC-76000, 181~97, 1963
 - 24、Журавлев В Ф Медиа Радиол, 9 : 63, 1964
 - 25、Chew M H : Health Phys 19 : 348 1970
 - 26、Ahmet N : Proc Soc exp Biol Med 117 : 317, 1964
 - 27、Stara J F : Health Phys 20 : 113, 1971
 - 28、Чиркова Э Н и Серебряков Н Г: Радиобиол 11 : 431, 1971
 - 29、Wheeler J K : Health Phys 22 : 35, 1972
 - 30、Ашихмина И Г : Медиа Радиол 15 : 3, 1970
 - 31、Расин Н М : Медиа Радиол 17 : 49, 1972
 - 32、Kirchmann R : C R Soc Biol, (Paris) 163 : 1459, 1969
 - 33、Шальнова Г А : Распред Биол действие Радиоактивных Изотопов (Атомиздат Москва) 196, 1966
 - 34、Moghissi A A and Lieberman R : Health Phys 22, 509, 1972
 - 35、Henry P : Assessment Radioact. Contamination in man (Vienna) 641, 1972
 - 36、Muse L A and Ras V : Health Phys 30 : 355, 1976

(苏州医学院 朱寿彭综述)

生物学和医学研究中的氚

氚及其化合物在生物学和医学研究中得到了广泛的应用。上一篇关于氚的综述(《生物学和医学中的氚》)发表已经十多年了。这期间内积累了许多有关各种氚化合物的代谢动力学和其分布的研究文献。

Bond和Feinendegen 利用胞嘧啶核甙- ^3H , 研究了受过照射和未受照射的大鼠骨髓中的输入白细胞和红细胞的分布特点。Frimmer研究了氚标记的鱼精蛋白的分布。

Sassen等人采用了 ^3H -苯丙氨酸来查明血清蛋白的成分。Grodosky等人已把胆红素- ^3H 应用于生理学研究。Biggs和 Kritchevsky在其实验中应用氚研究了动脉粥样硬化。Wolf和 Norman在水代谢和其它生物学研究中已用氚标记物作为指示剂。

Koch等人研究了腹膜内引入氚标记的睾丸酮、 β -米松, 地塞米松和6-氯甲基苯胺后的分布, 估算了它们对紧要器官的照射剂

量,在肝脏中为10~46毫拉德/微居里,肾脏中为3.5~30毫拉德/微居里。作者指出,这比引入同样数量的氚氧化物(HTO)时的照射剂量低得多。肝脏和肾脏细胞的核、线粒体、微粒的照射剂量低于这些器官的平均受照剂量。但是细胞结构的照射剂量则高于估算值,接近于原浆中所含氚的辐射对器官造成的平均剂量。原浆中的同位素浓度比上述细胞结构中的浓度要高。

目前,已合成了一系列用于肿瘤诊断和治疗的制剂,如用作组织内 β 治疗的3(-3,4-二羟基苯)-丙氨酸-2,5,6(ДОФА- ^3H)制剂。ДОФА- ^3H 是黑色素的前身之一,实际上它只适用于Гардинг-Пасси黑色素瘤。治疗网织细胞增多症和脑瘤可用苯甾醇- ^3H ,胃肠道肿瘤、黑色素瘤用Нафтилон- ^3H ,眼血管黑色素瘤用Хлорэкви- ^3H 。

Москвалев等人研究了引入氚标记的乙醇时氚的蓄积和排除,大鼠体液中氚的蓄积量为引入量的58%,放射性化合物的大部分(63%)是以6.5天的半排出期从体液中排出的,另外37%的半排出期为12小时。在引入氚以后的最初阶段,器官和组织的结构成分中的氚为引入量的5~6%,16天后减少到三分之一,绝大多数的氚蓄积在肌肉、骨骼、皮肤和血液的结构成分中。氚以两个半排出期从结构成分中排出: T_1 (排出制剂的60%)为1.1天, T_2 (排出制剂的40%)为35.4天。氚既随尿排出,也在呼吸时排出。呼吸时,15分钟内排出的氚为引入量的12%。16天内随尿排出的氚为引入量的24.3%。

应用最广泛的氚标记化合物是胸腺嘧啶核甙,Flidner等人应用胸腺嘧啶核甙- ^3H ,对于受过照射的受血者骨髓中移植细胞的命运作了研究。Taylor籍助于胸腺嘧啶核甙- ^3H 观察了染色体中脱氧核糖核酸的成分,研究了脱氧核糖核酸恢复的机制,染色体的

结构和繁殖。Cronkite等人研究了胸腺嘧啶核甙- ^3H 在人和动物的正常细胞和肿瘤细胞中的含量,估计了总的毒性和照射剂量。

Калантаров和Ашихмина籍助于胸腺嘧啶核甙- ^3H ,根据外周血液中能合成脱氧核糖核酸的细胞数进行恶性肿瘤的诊断,恶性肿瘤病人、炎症病人和健康受检者的标记白细胞数有明显的差别,肿瘤病人含胸腺嘧啶核甙- ^3H 的白细胞数为每10,000个细胞中不超过13个,而健康受检者和炎症病人则不低于20个。

Newissen等人将胸腺嘧啶核甙- ^3H 引入小鼠体内,测定了氚的残留活性。给刚生下来的小鼠引入0.3~1.5微居里的胸腺嘧啶核甙- ^3H ,在各种剂量条件下,小鼠自行死亡时氚的残留活性均为引入量的3%左右。考虑到引入1微居里胸腺嘧啶核甙- ^3H 后,对1克组织造成的总剂量为每年106拉德,则残留活性(3%)造成的剂量为3拉德左右。如考虑到胸腺嘧啶核甙在细胞核内的选择性浓集,那么核内的剂量将比此值高10~100倍。

Paganelli和Solomon根据DeLong等人的研究,断定了HTO蒸汽和气态氚能自由地穿透皮肤。Хоробрых对于各种因素影响下HTO经皮肤吸入的特点作了研究,他指出,对于HTO通过皮肤的吸入,最重要的影响因素是季节和周围环境的温度。

肺对氚水蒸汽的吸收具有重要的意义,85~100%的HTO可被肺吸收。重水反应堆在事故排放时,会有含氚水蒸汽释入大气,对于居住在其附近的居民来说,氚有可能通过呼吸道和皮肤而进入体内。

呼吸器官也是HTO从体内排出的重要途径,Scoggin等人指出,在静脉内注射HTO后9分钟,呼出水蒸汽中的氚达到最大浓度。氚在水蒸汽中的浓度为血浆和尿中浓度的94%左右。

体液和肺泡气之间水蒸汽和HTO的迅

速交换导致了机体和外环境之间HTO含量很快恢复平衡。根据这些资料,可以得出结论,当确定了体内水的总含量后,就可用测量呼出水蒸汽中的氚浓度来代替血液和尿的测量,这在实践中是很有意义的。

关于应用氚标记物进行水代谢研究时HTO的代谢动力学和分布,文献中也有不少报导。例如,Романовская、Санжидзе等人研究过氚水在创伤性休克各个阶段的代谢动力学。对狗的实验表明,氚在体内游离水和结合水之间的代谢速度为2.31天,HTO自体内排出的速度为7天,狗体内水的总量为其体重的 $51 \pm 1.8\%$ 。对兔子的实验表明,脑受伤后一小时内出现水代谢严重障碍,经过24~30分钟后,器官水中氚的浓度趋于平衡。在脑外伤性水肿时,血液和脑组织之间的水代谢亦出现严重障碍。

Журавлев等人给狗一次投入HTO后,观测了HTO的代谢动力学,氚的第一个半排出期为3.5~55天(排出的HTO量为70~86%),第二个半排出期为30~50天(排出的HTO不超过引入量的1%)。HTO投入5~7天后,从狗体内排出的氚量达到90%。投入HTO后,组织吸收剂量的主要部分是由体液中的氚提供的,干渣仅提供4~6%。在长时期(7~8年)内,氚在器官和组织结构成分中的含量大约比水相中高10~100倍,器官中氚的总含量主要取决于它在干渣中的蓄积量。氚在水相和器官、组织结构成分之间的蓄积不同,原因是氚从水相及干渣中排出的半排出期不同。

Журавлев等人对大鼠吸入HTO以后的分布和排出进行了研究,氚含量的最大值在吸入后6小时出现,在全部时间内,发现肌肉、皮肤、骨骼、血液和肝脏中都含有大量的氚。氚在各种器官组织的水相中的浓度是相同的,这表明了这种同位素是均匀分布的。在实验的早期,氚在体液中的浓度比干渣中高9~14倍。HTO从大鼠体内排出

有两个半排出期: $T_1=2.5$ 天, $T_2=64$ 天。

Горячева用组织自显影方法研究了氚的微细分布。她指出,在实验的第1~2天内,HTO在血液和骨髓中的含量达到最大值。氚在血液各组分中的分布是不均匀的,在血清和白细胞中,它的含量最高,而在红细胞中实际上不含氚。氚在各个器官的结构中是均匀分布的,只有肾脏例外,在肾脏内氚大部分集中于皮肤。在各个器官中,胰腺、肾上腺、肝脏、肾脏、唾液腺内的氚含量最高,脑中最低。

Истомина给大鼠和狗投入不同量的HTO,研究了HTO的代谢动力学,计算了组织吸收剂量。她指出,HTO以两个半排出期从大鼠体内排出: $T_1=0.2$ (排出的氚为23%), $T_2=4$ 天(排出的氚为77%)。肝脏和肌肉的累积吸收剂量最大,而骨组织的累积吸收剂量最小。各种组织所受剂量主要是体液中的氚引起的,约占全部剂量的91.5%,组织结构成分中含有的氚引起的剂量仅为8.5%。

Chibotry-Bordeiani等人研究了HTO单次和多次(21天内)引入以后与血清蛋白结合的氚的含量。在不同时间间隔测量骨髓、脾脏和血清的放射性,确定了不同代谢途径中氚的半排出期为2.2、4.2、12.6和57天。

许多作者研究了氚在各种动物体内的半排出期,如Barth等人研究了3只哺乳山羊的氚半排出期,在哺乳期结束后,给山羊引入2.5毫居里的氚,并在21天内测定了血液中氚的含量。哺乳山羊氚半排出期平均为4天,而非哺乳山羊则为8天。

Potter等人研究了乳牛的HTO代谢,在哺乳期口服280毫居里HTO,在71天过程中测定了乳、尿、粪、血和体液中游离氚和结合氚的含量。在6天内随粪、尿和乳排出的游离氚占摄入量的57.1%,体液中结合氚含量为40%,比血液高一个数量级。结合态氚的半排出期为: $T_1=3.75$ 天, $T_2=74$ 天。氚

在体内的分布是这样的：57.1%的游离氚，27%的结合氚（组织中1%，水相中26%），体内其余的氚从皮肤和呼吸道排出。

Kirchmann等人给乳牛饮用被氚污染的水，给出了其乳汁主要成分中氚分布的资料，2只牛随饮水一次摄入15毫居里氚，另2只牛在28天内每天摄入1.5毫居里。一次摄入的牛，氚随乳排出的半排出期，一只牛为3天，另一只牛为4天。对牛奶的一些组分（水、干渣、脂肪、乳糖、酪蛋白）的比放射性测量表明，反复摄入同位素时，水及干渣的比放射性增高。

动物实验和随后的对人体的研究都表明，体液中氚的浓度比饮水中的浓度低得多，原因是氚随饮水进入体内后得到了稀释，并发生了氧化过程。饮水和体液之间的放射性比为1:0.4。

Balonov等人研究了HTO在人体内的转运动力学，对12名年龄为22~42岁的男子进行了实验，由不同途径（静脉注射、口服、吸入）给他们引入示踪剂量的氚。静脉注射时，最初40~60分钟内，外周血液和唾液中的氚的含量以半减期6~9分钟的速率下降，而尿中的氚含量则以同样的速率增高，经过1~3个小时，血液唾液和尿中氚含量趋于平衡。吸入后头5~10分钟内血液中氚的含量以半增期2分钟的速率增高，随后以半减期9~11分钟的速率下降，吸入1小时后，血液中氚的含量变化就很慢了。300天内的尿氚含量分析表明，头150天的半排出期为12天，随后增大到44天。

对于估算氚在人体内的容许水平来说，研究它的慢性作用具有特殊重要的意义。Evans研究了在氚污染地区生活了4个月的鹿器官内氚的蓄积。资料分析表明，氚在器官和组织水分中的含量为4.2~54.5微居里/升。作者指出，慢性作用是导致组织有机分子中氚含量增高的原因。

Kirchman等人给出了关于氚在反刍

动物机体器官中的分布和含量的资料，研究了氚在母牛及母山羊体内的分布、排泄与其化学类型、数量及引入氚后的时间间隔之间的关系。乳牛随饮水一次摄入250毫居里的氚，23天后屠宰，测定表明，氚在器官和组织的水相中的含量是相同的，体内氚的总量为摄入量的10%左右。各器官中，干渣氚含量最高的是肝脏、脾、卵巢、肾次之，肠和眼组织比肝脏低1~2倍。有三头小公牛，每天随饮水供给1毫居里的氚，持续时间分别为25、33、40天，在相同的条件下，另外三头小公牛每天供给饮用氚水的母牛的奶粉。在第一种情况下，组织有机成分中氚的含量不超过2.8%，在摄入含氚奶粉的情况下，有机物资中氚的含量比第一种情况高14倍，粪中氚的相对含量也是这一比例。妊娠母牛40天内每天从水中摄入11毫居里的氚，小牛出生后三个半月内用其母牛乳饲养，与饮用HTO水的小牛相比，这样的小牛肝脏干渣中氚含量高了39倍，而为食用奶粉的小牛的25倍。给妊娠山羊饮用含氚浓度46.6微居里/毫升的水，在三只羊羔出生后、出生后一个月和二个月时分别测定氚含量，结果表明，在上述各时刻，器官和组织的干渣中氚的含量都很高，水相中的含量比它还高2倍左右。对于肝脏、睾丸、胸腺组织进行了测定，发现在脱氧核糖核酸中不含氚，氚集中在蛋白质成分中。

Hatch和Mazrimas在40~147天给小鼠以比放射性为 94 ± 4.8 微居里/毫升的HTO，在90天内每隔12~21天定期给袋鼠注入数量为100微居里/克的HTO，作者研究了氚在有机结合态氢和水氢中比放射性的比例，对于小鼠的肝脏、肠粘膜和睾丸，这些比值分别为0.252、0.278和0.448，对于袋鼠肝脏和肠粘膜，为0.255和0.31。剂量计算表明，90天内软组织受到的剂量超过了2,000拉德。肝脏脱氧核糖核酸的相对比放射性为0.12。至于呼气中HTO的比放射性与组织

中HTO量之比,小鼠为0.64,袋鼠为0.44。

Martin和Koranda研究了从内华达州试验场捕捉的袋鼠的氚半排出期,这些袋鼠终生从当地的食物中摄入氚。氚在体液中的半排出期为13.2天(T_1)和114天(T_2),在脑及肌肉组织中分别为49天和41天,而在肺、心脏、肾和肝脏中则分别为22~29天。氚在组织和体液中的含量之比为1.2~1.6(平均为1.4)。计算组织剂量时,按照体液中氚含量求得的剂量应乘以1.4。

Чиркова和Авгандилов在40天内给兔子每天肌肉内注射0.005毫居里/克的HTO研究了氚在尿和血液的水中的积累。当达到动态平衡(第16~17天)时,氚在血液水相中的浓度比尿中高15%,尿和血液的水中氚浓度水平不同,这大概可以用这些生物基质中的HTO分子结合过程程度的差别来解释。

Чиркова和Серебряков指出,氚在慢性进入器官组织的结构成分中时,以各种不同的速度蓄积,干渣中所含氚的百分比是很高的,在确定对于氚的紧要器官的计算中,这是必须予以考虑的,对于HTO,最“紧要”的器官是骨髓和肾上腺。肾上腺干渣的比放射性最高,为12.31微居里/克,主动脉干渣最低,为3.69微居里/克。作者认为,在HTO进入体内59天内,肝脏每克干渣的局部吸收剂量的82.5%是来自蛋白质部分的氚,11.5%来自游离脂类的氚,6%来自结合脂类的氚。游离脂类氚进入骨髓的速度比肝脏低2.8倍。

Истомина和Москалев给大鼠慢性引入HTO,研究了HTO的蓄积动力学和组织剂量,作者确定,在第20天时,体内进入、蓄积和排出的HTO达到平衡,蓄积倍数为3.3,含氚的水相对总组织剂量的贡献占92.5%,干渣占7.5%。当机体停止摄入HTO后,总剂量的62%是水相提供的,干渣占38%。显然,在同位素长期慢性进入机体时,干渣对于总组织剂量的贡献起着重要的作

用,在评价损伤的远期效应和确定氚对机体作用的容许水平标准时,这一点必须予以考虑。

Jaworowski等人根据头发中氚的含量,得出了如下的结论:在取发样前一个月进入机体的氚的最小可探测量为5微居里左右,此值几乎为该同位素的全身最大容许负荷的1/400。

有关氚在机体内的分布、排泄速度及总组织剂量的资料表明,对于氚在体内的滞留以及参与各种新陈代谢过程来说,氚的化合物类型有决定性的意义。

影响氚在机体内分布特性的不仅是它的化合物类型,还有各种物理因素,例如,Zupinger等人的研究曾表明,小鼠受到600伦照射10天后,肝脏和脑中氚的含量要比未经照射的高50%。Кацапов研究了 γ 外照射对于HTO代谢动力学的影响,动物一次受到300伦全身照射之后,经过30分钟、14天及30天引入HTO,发现受照动物头两周内HTO的排泄过程遭到破坏,器官干渣中同位素含量增加,变化最大的是照射后30分钟引入同位素的那批动物。

Jaworowski等人引用了辐射对于氚掺入大鼠和兔子的毛、肝脏、肌肉的影响的一些资料,在X射线外照射作用下,氚的掺入速度与对照组相比增加不大。

从以上所引用的文献资料可以看到,氚在生物学和医学中的应用很广泛。虽然对于氚在机体内的蓄积、分布和排泄等方面做了大量的工作,但是与氚在机体内代谢特征有关的许多问题至今还没有解决。有关氚掺入细胞微细结构的报道,特别是有关氚在医学实践中作为标记化合物应用的报道还很缺乏。有关自然界各种辐射及非辐射因素对氚在器官组织中分布的影响,有关标记化合物的类型对于氚在机体内的分布特征和排泄速度影响,研究资料也很少。对于氚化合物在生物学和医学研究中的应用说来,这些问题都

有很大的科学和实用的意义, 需要作进一步的研究。

[Журавлев ВФ等: Медицинская]

Радиология (4): 73, 1976 (俄文)

宋妙发译 章仲侯校]

氚危害的卫生学问题

氚在天然条件下以地表每平方厘米每秒0.1~1.3个原子的速度形成。大气在宇宙射线作用下大气表层的氮核和氧核生成氚, 其中氚与空气中的氧结合并形成超重水。在地球生物圈内氚的总含量约为1.8公斤。大气中大约经常含11克氚, 相当于 10^5 居里。氚在大洋表层水中的天然水平平均为 2.10^{-14} 居里/克。在宇宙射线作用下形成的氚在人体内的含量水平为 10^{-10} 居里。

在从事动力性和研究性反应堆以及核燃料制造工作时, 氚进入外环境和人体是可能的。在辐射核燃料加工时, 长期贮存室留有约10%的氚, 将近25%的氚排入大气, 其余约有65%的氚排入污水。1966~1971年氚的平均年废物量为每年500居里。其中25%的氚含于大气中, 75%含于水蒸汽中。

许多作者当分析由核燃料加工企业、研究性和动力性反应堆排入外环境的结果时, 得出的结论是进入外环境的氚不应导致自然放射性本底水平的实际提高。在两个功率为17.6和4.8兆瓦的反应堆工作时, Rose估价氚的放射性危害, 计算出氚的产额每年应为 2.4×10^{15} 和 4.3×10^{16} 居里。当氚排入大气的数量为 10^{-8} 居里时, 对人的剂量每年将为 10^{-6} 雷姆。

Hamard引述了从事核能装置工作时形成的并以两种形式即HT和T₂O、HTO和T₂O进入外环境的氚的毒理学资料。空气中气态氚的最大允许浓度为 2×10^{-3} 微居里/毫升, 空气中氚水蒸汽的最大允许浓度为 5×10^{-6} 微居里/毫升, 而饮用水中为 3×10^{-3} 微居里/毫升。

对美国Bect-Belu核燃料加工厂废物而致的居民剂量计算表明, 在最大照射组居民中, 1971年人体的平均剂量为5.83毫雷姆。而且气态废物中含 2.21×10^5 居里的⁸⁵Kr和1070居里的氚。液态废物中含 4×10^3 居里的氚、6.6居里的⁹⁰Sr、0.21居里的¹²⁹I、77居里的总 β^- 放射性和0.06居里的总 α -放射性。

当空气中放射性核素浓度相同时, 比较氚与⁸⁵Kr的危害表明, 躯体危害程度相差10倍。而遗传学危害, 氚水比⁸⁵Kr约高50倍。在核装置邻近居住的群体中, 氚占据的分额最大。

Lambert和Vennart评价了使用气体分子氚生产表盘等各种符号用发光体的工人累积的辐射剂量。作者认为由于同组织相结合的有机氚的辐射剂量不到氚水在体内累积剂量的10%。通常按照尿中氚的含量估计工作人员体内的辐射剂量; 例如, 氚浓度为 5×10^{-3} 微居里/毫升时, 30天体内的累积剂量为120毫雷姆。

同位素研究所有机化学实验室工作人员每年使用约500居里气态氚和100居里氧化氚, 根据排泄物放射测量计算, 他们体内量约为容许值的10%。只有一例曾发生22微居里氧化氚进入体内, 因此其生殖腺的剂量达到5.2毫雷姆。

探讨氚的生物学作用问题时, 必须指出其作用的某些生物物理学特点。与其它放射性同位素相比氚具有最小的 β^- 粒子能量($E\beta=0.0054$ 百万电子伏), 因而它比硬 β -辐射体、伦琴辐射和 γ -辐射在组织中形成更大密度的电离。为此氚的相对生物学效