

有 $1/3$ 的 α 径迹位于精原细胞区,较此稍多一点的径迹于管间区。这与Green等人在小鼠观察的很一致。这些作者为了计算不均匀因子N,计算了小鼠精原干细胞分布于睾丸总体积的17%。在大鼠实验里,测量精原细胞占据的管面积、提示这些细胞大约占睾丸体积的20%。采用Green等人的方法,计算大鼠精原干细胞N值,平均为1.6,其范围为1.1~2.8,而小鼠为2.5。

实验中给予动物 ^{239}Pu 的平均剂量为每公斤体重2.4微居。此剂量给予整个睾丸平均辐射剂量为 34 ± 9 (S、E、M)毫拉德/天,对精原干细胞为 54 ± 14 (S、E、M)毫拉德/天。对于卵巢的平均辐射剂量要高得多,为 145 ± 19 (S、E、M)毫拉德/天,然而,放射自显影材料却表明对于成熟或发育卵泡的剂量为大约15毫拉德/天。卵巢的平均辐射剂量较高是由于在这些大鼠中卵巢的质量($0.069 \pm 0.011\text{g}$),比睾丸(1.15

$\pm 0.21\text{g}$)小得多。如果人的睾丸摄取量与卵巢摄取量的比例与在大鼠中观察到的相似,此两种器官的平均辐射剂量也将是相似的,因为人的卵巢质量大约是睾丸的 $1/3$ 。

^{239}Pu 在睾丸和卵巢的储留是长期的,本研究在观察期间未看到性腺核素有明显的减少,其中睾丸的观察期575天,接近大鼠的寿命。同种大鼠用柠檬酸 ^{241}Am 的研究证明,该核素在睾丸内也有相似的长期储留,然而,注射后1~537天间的20次实验中 ^{241}Am 的平均摄取量为每个睾丸 $0.016 \pm 0.002\%$,相当于 ^{239}Pu 摄取量的 $1/4$ 。

基于文献中证明睾丸内 ^{239}Pu 沉积的细胞遗传学效应以及大剂量核素对小鼠和家兔卵巢损伤的报告,对锕系元素在性腺中沉积的效应进行详细研究似乎是必需的。

(Taylor DM: Health Phys 32

(1): 29~30, 1977 (英文)

于河有译 刘树铮校)

Ca-DTPA吸入对硝酸钚吸入后长期效应的影响

本文报告了大鼠吸入硝酸钚后20天再吸入Ca-DTPA的结果。延迟的络合剂治疗降低了促排效果,但增加了观察Ca-DTPA毒性的可能性。观察了体重、死亡率及肿瘤发生率。

方 法

用SPF雄性大鼠(Wistar株)。钚气溶胶浓度为每毫升含70微居里 ^{239}Pu ,中毒吸入小室内的浓度为每升含88毫微居里,粒子直径 $\text{AMAD}=1.043$ 微米,几何标准差(GSD)=1.730。中毒时只允许鼻部暴露于中毒小室中,吸入半小时。有10只鼠中毒后立即活杀,测原始肺负荷。(ILB=7.8毫微

居,范围51~105毫微居)。

药物吸入时间为1小时,每周一次,共6次。Ca-DTPA吸入(小室浓度为3.5毫克/升,MMAD=4.3微米,GSD=2.22)每次3只,假药吸入2只。Ca-DTPA的有效吸收剂量为3毫克/鼠/次,是从尿中Ca-DTPA含量估算的。吸入后的30、60、100、150天时活杀,测肺钚清除的动力学及分布转移模型。另外的动物给予吸入Ca-DTPA、硝酸气溶胶、Ca-DTPA加硝酸气溶胶、假药Ca-DTPA,对照组无处理100只鼠。

每月测体重一次,每天检查死亡和临终的鼠,对死亡和临终活杀的鼠作详细尸解,八个主要器官和所有可疑损害,切片作组织病理学检查。适当的组织作钚含量分析(肺、

骨、肝、气管支气管淋巴结、皮及其余软组织)。

肺和骨的放射剂量是根据死亡时组织含钡量估算的。

结 果 与 讨 论

一、吸入硝酸钡或 Ca-DTPA 对动物平均体重及死亡时间无影响。

二、晚期出现的病理效应即肿瘤发生率,良性肿瘤每组皆有,表面上看与处理措施无关。恶性肿瘤发生率在钡吸入组高2倍。半数以上的恶性肿瘤发生在鼠有初始肺负荷者。恶性肿瘤发生在钡沉积部位和吸收剂量最大的部位。观察到有2只鼠吸入 Ca-DTPA 气溶胶后发生了肺肿瘤。骨肉瘤的发生率在吸入硝酸、气溶胶鼠是意外的高,骨肉瘤发现在所有吸入硝酸组内,包括吸入钡的动物同时也吸入硝酸者。

三、在有钡负荷的鼠,其肺、骨肿瘤发生率不受 Ca-DTPA 治疗的影响。

Ca-DTPA 治疗可降低骨钡20%,肺负荷稍有降低。骨肉瘤在钡吸入组皆有发现。 Ca-DTPA 治疗降低了钡负荷,但对降低肿瘤发生,并无明显效应。

四、本实验鼠的初始肺负荷为50~105毫微居。由于本底波动,使治疗的轻度效应不明了。在614天以后的骨钡可有三倍范围的波动,肺钡也是如此,从络合剂治疗上,尚难从统计学来解释。

五、死亡时测定钡负荷量与存活时间有关。在处理的两组间估算肺、骨的放射剂量,是在一个广的范围以内。

肺部剂量范围在36~2000拉德,诱发肺肿瘤的最低剂量为600~900天内累积50~60拉德,最高剂量为975天内累积2000拉德。发现一只鼠在吸入 Ca-DTPA 后发生了肺肿瘤,另一只鼠吸入 Ca-DTPA 后又吸入硝酸气溶胶,也发生了肺肿瘤;此二鼠并未吸入

钡。显然不能归于络合剂的处理。虽然,Wistar鼠的恶性肺肿瘤自然发生率是很低的,约在千分之一。对照组98只鼠未见到肺恶性肿瘤。

骨的剂量比肺部剂量低一个数量级,骨瘤发生数字也相应地少,只发生于二只鼠,一只为治疗组累积剂量10拉德,另一只为未治疗组;累积剂量25拉德。骨部剂量的估算是假定在存活期钡负荷是一常数(按死亡时测定的量),故剂量估算偏低,可能低2倍。

六、吸入硝酸气溶胶的鼠有较高的骨肉瘤发生率,意味着酸比钡在病变发生中占主要因素。值得注意的是骨肉瘤仅在伴有硝酸吸入的组内。以前未认为硝酸吸入能诱发骨肿瘤,其机制可能是硝基化合物的形成。硝基化合物为已知的致癌物质,能诱发各种软组织肿瘤。骨肉瘤未在对照组中发现。鼠的骨肿瘤自然发生率是极低的。

结 论

吸入 Ca-DTPA 对有钡负荷的鼠(ILB=78毫微居)或对对照组,并不影响体重及存活时间。药物治疗并无促进也无延缓肺、骨肿瘤发生的显著效应。一只鼠在仅吸入 Ca-DTPA 后,另一只鼠先吸入 Ca-DTPA 后吸入硝酸气溶胶后发生了肺腺癌,与对照组比较,无统计学意义。但肯定这种药物的吸入途径给药是值得谨慎的,当然仍需对 Ca-DTPA 的生物效应作长期研究。

本实验中吸入硝酸气溶胶的鼠,有很高的骨肉瘤发生率是意外的发现,也值得进一步探讨。

(Ballou JE: Health Phys 32
(6): 479~487, 1977 (英文)
孙金锴节译 武在炎校)