

肺泡微环境与沉积肺泡中的气溶胶 的存留和向血转移的关系

吸入后,沉积于肺中的物质在肺中存留和由肺泡向血液转移,可能取决于两个因素,一是气溶胶粒子的理化特性,二是空气-血液屏障。前者包括粒子大小、形状、多孔性、表面张力、溶解性、化学成分、离子型、水解、吸收、沉淀、以及形成螯合物的程度等等。后者(即空气-血液屏障简称ABB)是指肺泡的超微结构、渗透能力及多水性环境。水溶性物质的气溶胶与肺泡最初的相互作用可能受沉积部位、瞬时扩散和分散作用,以及肺泡微环境化学性质的影响。离子态或分子态气溶胶物质转化为另一种型式,很大程度取决于肺泡内的多水性环境,其pH沉淀物浓度、悬浮物浓度、离子浓度、温度等均有重大关系。可溶性和相对不溶性粒子的分解或转移,同样地都可能受此影响。

肺泡的组成成分,它们的渗透能力,是对小分子、离子或巨噬细胞和液体在肺中存留动态以及肺泡多水性环境发生影响的生理学因素,因此,需要充分运用有关ABB超微结构、它的渗透性,以及肺泡-毛细血管循环动力学的知识。

此外,在活体试验中,对镉系元素 $CeCl_3$ 在下呼吸道(LRT)中,的行径和沉沉的有关情况,本文也作了充分讨论。

空气-血液屏障:

ABB的组成成分,包括一层肺泡上皮和一层毛细血管内皮,由一间质性底能膜和结缔组织构成的支架所隔开。肺泡上皮由I、II型上皮细胞组成。I型细胞是极薄的,II型细胞是圆形或卵圆形,虽然II型细

胞数目较I型细胞多得多,但90%的肺泡表面是由I型细胞组成的。肺泡毛细血管内皮是连续的,包括很薄的、细胞质扁平延伸的细胞和无数密集排列的胞泡。在正常肺中,广泛间质区域里包括厚度为 <0.1 微米的基底膜,较厚部位为结缔组织原纤维和成纤维细胞。

ABB的厚度波动范围为 $0.2\sim 10$ 微米,算术平均值为 1.3 微米,调和平均值为 0.5 微米,后者与屏障的所有扩散途径有更密切的关系。ABB虽然很薄并非常适于呼吸气体交换,但与其它毛细血管屏障不同,因为它具有肺泡上皮和毛细血管上皮这样两层不同的屏障。

肺泡分界面上还有一无细胞层,它是肺泡的“衬里”,它又分为表面薄膜和底面。表面薄膜是由磷脂类、中性脂类,可能还有蛋白质构成。无细胞层的厚度为 $0.1\sim 0.2$ 微米。故ABB分界面上整个扩散屏障的厚度不超过 1 微米。

ABB的渗透性:

有关ABB渗透性的资料,绝大多数是从吸入毒理学研究中得到的,部分是直接渗透和实验性溺水的研究资料。

水从肺泡腔进入毛细血管的交换过程是很快,其速度在狗和小羊接近 100 毫升/分。但由肺泡吸收入肺毛细血管的“净水”取决于溶液的渗透能力。渗透力低的溶液,其水吸入血很快,等渗溶液中水的吸收过程十分缓慢,当高渗溶液引入肺内,则血液中水分反而被肺所吸收。

吸入水溶性物质很快通过胞泡壁进入血

中,但一些多价金属化合物,尽管是一般地也溶于水,但在吸入后却常常较长期滞留并沉积于肺中。

蛋白质分子透过ABB的能力较低。当静脉注射棘根过氧化物(HRP)时,观察1小时发现分子量为40,000的小蛋白质可以通过毛细血管内皮,但不能通过肺泡上皮。但最近报道,HRP注入肺后仍可吸收入血。给狗和豚鼠肺内注入血浆蛋白,其完整地通过ABB而入血的半排期是1小时。白蛋白通过ABB较 γ 球蛋白快。

毛细血管内皮较肺泡上皮有更大的渗透性。肺泡上皮通路的直径约12~20埃,而毛细血管内皮为100~120埃。无细胞层的性质:

无细胞层表面薄膜厚度<0.01微米,其底面厚度约0.1~0.2微米。无细胞层是吸入气溶胶与肺泡最先接触的,故对其化学成分及动力学特性的研究,对评价LRT中吸入物质的的一般行径是非常有用的。已知表面薄膜包括各种类脂质物质,其中最大的磷脂是棕榈酸卵磷脂,最大的中性类脂质是胆固醇及其脂类。此外有人报导在表面薄膜发现一种特殊的肺脂蛋白,但含量<20%,这些蛋白质是不足以把所有磷脂都结合上的。

无细胞层的底面构成还不清楚。它构成了肺泡表面的液体,含有粘多糖、脂蛋白,可能还有血浆蛋白如白蛋白等。

肺泡液体组成的间接评价:

肺泡液的某些特性对确定沉积于肺泡中的核素的行径的是非常重要的。这就是(1)所有溶解物的浓度,(2)肺泡液的动力学性质,(3)蛋白质、络合物和沉淀物形成物的浓度。总的溶解物浓度:

根据(1)水由肺的净吸收取决于渗透进来的溶液的张力,(2)ABB对血液中多数溶解物来说,仅仅是一层非常薄而且具有很大表面积的半透膜屏障。因此,肺泡液中溶解物的总浓度可能与血中类似。一些特殊物质

可能由于缺乏渗透能力而被排除于肺泡液之外,如硫酸盐透过ABB的能力是很低的。肺泡液的pH:

肺泡液的pH可能与血液相似,因为含有 CO_2 -重碳酸盐缓冲系统。肺泡气体 CO_2 含量保持相对恒定,仅在代谢速度有很大增加时才会有轻微增加。肺泡液中重碳酸盐浓度可以根据 CO_2 在肺泡液中的溶解度以及重碳酸盐自血液进入肺泡液的情况来估算。当 CO_2 和 HCO_3^- 在一溶液中处于平衡时,其pH值可按以下公式计算:

$$\text{pH} = 6.1 + \text{Log} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{(\text{CO}_2)}$$

肺泡液中重碳酸盐的来源可能包括血中 HCO_3^- 和肺泡中 CO_2 ,因为二者均有较大量的储存, HCO_3^- 在肺泡液中的浓度可能较为恒定,而且与动脉血中 HCO_3^- 浓度相似,因此,肺泡液的pH应该与动脉血相似,约为7.4肺泡液的动力学性质:

在肺泡表面上肺泡液含量为0.2毫升/平方米。绝大多数水分交换是由于扩散作用。ABB的压力平衡可能引起肺泡液的循环性转移。促转移的因素有(1)毛细血管压力 P_b ;(2)由于呼吸运动在气管内行成的负压 P_i ;(3)肺泡液中胶体渗透压 Π_a ;以及(4)由肺泡表面张力而引起的负压 P_s 。血液的胶体渗透压 Π_c ,是抵抗由肺毛细血管向肺泡的转移的。

在人体, Π_c 平均值为34厘米水柱, P_b 值因肺的不同部位而异,肺下部比肺上部高,平均值约14厘米水柱, P_i 在吸气时约-7厘米水柱,呼气时约-3厘米水柱。 Π_a 假定值为4厘米水柱,此值对人无用。 P_s 在呼吸循环周期中是变动的,吸气时,表面张力 γ 在扩张的肺泡可达到-40达因/厘米,在呼气终末时约为10达因/厘米。在呼吸周期内,通过ABB的压力平衡的计算为: $\Pi_c - (P_b + P_i + \Pi_a + P_s)$ 。当肺泡扩张时,净压力为:34 - (14 + 7 + 4 + 16) = -7厘米水柱,

而当肺泡收缩时，净压力为： $34 - (14 + 3 + 4 + 4) = +9$ 厘米水柱。因此，肺泡扩张促使液体由毛细血管转移入肺泡。反之，当肺泡收缩时，促使液体由肺泡转移入毛细血管。蛋白质、形成混合物和沉淀物物质的浓度：

肺泡液中络合和沉淀物质的浓度对肺泡区沉积的物质的存留和转移有巨大的影响。混合物中有蛋白质和小分子有机酸。肺泡液中蛋白质浓度较低，约为 $0.1 \sim 0.2$ 克/百毫升，已知其中包括白蛋白和特殊的肺脂蛋白。羧基酸和氨基酸可能形成一些小的络合分子并出现于肺泡液中。柠檬酸和乳酸也可在肺泡液中形成小分子络合物，在肺泡液 pH 范围内，可促使肺泡内物质的溶解和转移。但是这些络合物浓度不高，故不能防止多价阳离子的沉积。

肺泡液中也含有血中所含的磷酸盐、碳酸盐和氢氧离子，它们都是多价金属离子的沉淀因子。它们的沉淀效应取决于它们的浓度，以及存在络合因子时它们形成沉淀物的能力。

在活体研究中，肺中一些物质的溶解速度和试管内溶解速度类似。而实际上， $^{144}\text{Ce III}$ ， $^{241}\text{AmO}_2$ ， ^{244}Cm 氧化物在肺中溶解速度较在试管中快得多。磷酸盐和络合因子的浓度是两个关键性的影响因素。肺间质液体可能的化学特性：

肺间质液体与肺泡液的化学特性，除特殊的蛋白质和肺泡液中特殊成分外，应该是相似的。因为蛋白质分子能够迅速透过毛细血管内皮，在肺间质液体中可能存在有较肺泡液更多的血浆蛋白。肺间质液体的化学组成应与其它间质液体类似，但它的蛋白质浓度较其它间质液体为低，这可能是因为肺部毛细血管压力较低的缘故。

吸入多价金属化合物与肺泡液的相互作用：

吸入多价金属化合物，如镧系元素等，多数长期沉积于肺泡区。

镧系元素气溶胶吸入后的行径：

这种气溶胶吸入后，由于被相对干燥的气体所稀释，很容易变为干燥粒子，由于它的湿性能，在吸收水分后可能转化为飞沫，其行径与 NaCl 和 CaCl_2 气溶胶粒子相似。如果在气溶胶中存在气相的酸，它就可能被吸收在含有 LnCl_3 的飞沫中，因而可能沉积于肺泡表面的表面膜上。一般地其扩散并不迅速，在呼吸进程中，电解质和水可能从分界面达到肺泡表面，沉积的飞沫可能消散，靠其酸碱度和与肺泡液的相互作用， Ln(III) 离子可能转化为可溶或不溶型式。 LnCl_3 可能的变化、留存和由肺向血液转移：

LnCl_3 飞沫中的 Ln(III) 在沉积和消散之后，可以简单离子形式存留，或经过一种或多种下列反应：沉淀，与细胞络合，被细胞吸收。 Ln(III) 与磷酸盐、碳酸盐和氢氧化物反应而发生沉淀，是一个重要反应。这种沉淀是单个粒子或是很多的较小粒子，取决于它的分散度、酸碱度和载体的浓度，也取决于微小体积的溶媒内可利用的沉淀因子的浓度，以及其它反应的影响，如与络合物或蛋白质结合。粒子大小及化学性质确定其存留期限的长短。离子态的 Ln^{3+} 及 Ln(III) 与小分子结合，可以渗透过 ABB，在肺内并留时间较短。 Ln(III) 离子在肺泡上皮表面的吸收是不明显的。

活体资料：

现已有关于 CeCl_3 在肺泡中存留动达的大量资料。吸入肺中的 CeCl_3 80% 在 4 天内被肺清除入血，但气溶胶的 pH 及载体浓度可以发生重大影响。高浓度载体时在肺泡区有较大部分长期存留，说明 Ce(III) 在肺泡中发生沉淀。

总提要 and 结论：

ABB 厚度 < 1 微米，对溶解物质通过 ABB 进入血中的最大屏障是肺泡上皮。ABB 是半透膜，各种溶解物质透过 ABB 的速度不同。

在肺泡上皮和肺泡气体之间有一无细胞层，它是肺泡同吸入沉积物最早发生接触的，其化学构成和物理学性状对肺泡内沉积物质的存留和转移行径有重大影响。

肺泡内pH与动脉血pH值大体相同。

对沉积于肺泡的多价金属化合物（如镭系元素），应注意其载体浓度的效果。

在核燃料设施中，因为气溶胶与核作用

因素结合，在化学物理性状上会有很差异，因此，提高对吸入物质多变性的生物学行径的予告能力是非常必需的。对沉积于肺泡中的物质的存留和转移规律的研究，在活体和非活体两方面都仍然是很迫切需要的。

(Kanapilly GM; Health Physics

32 (2) : 89~100 (英文) 黄国

华节译 李章校)

关于露天开采铀矿的放射性照射

关于露天开采铀矿中放射性照射的经验在当前的文献中是少见的问题。大多数是关于地下开采铀矿的危害因素的报导。仅在联邦辐射委员会报告(FRC 68)中有一篇关于铀矿开采中 γ 射线照射的评论，其中说到：

“在国内铀矿中外部 γ 射线强度很少超过2.5毫伦/小时，平均强度只是此值的分数。但是在采矿中偶然遇到高品位的矿洞（含5%或更多的 U_3O_8 ），人员受的外照射水平是需要限制的。在靠近破碎矿石的地方 β 射线强度比 γ 强度高10倍，但是在采矿的条件下作为外照射的危害是不重要的。”

这个报告，初步的放射性监测资料、矿体分析和对采矿工人的工作模式调查都说明必需有某种形式的放射性监测。我们决定监测采矿人员一年中的照射量，以确定以后需要还是停止进一步的监测。选择的监测项目包括对 β - γ 射线照射的胶片剂量徽章；氦及其子体在空气中浓度的测定；人和设备污染的鉴别；有关含铀矿尘照射的空气采样；关于铀摄入后尿的生物检验。这篇报导总结了此监测工作头6个月所获得的资料。

采矿操作的描述

从位于老湖床中的一个露天矿坑开采铀矿，它是在矿区中心地带剥去复盖层而形成

的。此坑横垮几百米，现在低于平均地平面约10~30米。主岩是富有金属沉积的硅质粘土，它被矿浆下沉或上升而破坏和改变所形成的。典型矿石的分析结果是： U_3O_8 0.44%， UO_2 0.05%，Th 0.01%，而有些小块 U_3O_8 超过5%。

采矿队每天雇用约52名操作人员和技工。采矿队的工作每天两班制，一班十一小时，每周七天。典型的工作时间表是工作七天，休息七天，每年工作1771小时。在所有时间内平均约有21个工人身在坑场内或参予运输操作。

同时在工作面进行开采。工作面高25呎（约8米）。坑的倾斜限于45度。将矿石运输到距矿坑约2公里的地方，按等级堆积在碎矿厂附近。将废石拉到矿场附近的岩石处理区。复盖层亦从矿内运走贮存起来。开采结束后，这些堆放物再运回采掘地点，以恢复矿区生态学特点。

矿区维修人员不是经常进入坑中的，只有在给设备和加燃料和排除机械故障时才进入。常规的维修是在远离采坑和矿石储料堆的地方进行的。

测量方法

γ 射线的监测通过两条途径完成。用 β -