

浅谈后处理厂中医疗防护的问题

前 言

后处理厂系从辐照过的铀元件中分离出人工核燃料 ^{239}Pu 的化工厂。这类工厂除了得到 ^{239}Pu 的氧化物外,还可以从含裂变产物的废液中分离各种放射性同位素以及超铀元素,如 ^{237}Np (可制备 ^{238}Pu) ^{90}Sr 、 ^{137}Cs 、 ^{241}Am 等。

目前国外约有数十个后处理厂,其工艺大多数采用Purex流程^[1]。即以磷酸三丁脂-碳氢化合物为萃取剂,硝酸为盐析剂,在有六价铀存在时将铀还原至三价,从有机相中反萃,最后得到氧化铀产品。

美国Hanford厂系1944年建立的后处理厂,该厂用Purex流程,每天可处理数吨天然铀或浓缩铀^[1],国外根据几个后处理厂保健物理方面的调查报告认为,铀生产企业中辐射防护具有相似的规律性。本文将以Hanford厂经验作为借鉴,略述后处理厂中某些医疗防护的问题。

后处理厂中的主要危害

Purex流程的放射性危害,可概括如下:

(一)内照射危害:各种放射性核素的气溶胶,吸入是造成内照射的主要途径。其中以 ^{239}Pu 气溶胶的吸入为重要。其它途径如从伤口进入和皮肤沾染。

(二)外照射危害: γ 射线与 β 射线均有,在裂变产物中, β 射线的外照射,在防护上应重视。

(三)临界事故:这也是后处理厂的危害因素之一。

1968年Heid报告了Hanford厂生产二十年来关于保健物理方面的经验^[2]。该厂有雇员2000名,从事几种同位素及铀的几种化合物的生产和研究。二十年来有1200人需要进行医学观察,其中包括事故性照射,有18%造成不同程度的污染。Heid认为:铀进入体内的途径有二:吸入及皮肤损伤。他总结了1946~1966年铀吸入及铀沾染复合伤的病例发生情况(见表1)。

表1 Hanford厂1946~1966年病例发生情况

吸入病例	病例数	%	^{239}Pu 复合伤	病例数	%
铀吸入	1000	100	可能铀沾染创伤	201	100
络合剂治疗	9	1	证实有铀沾染病例	123	62
铀体负荷 $\geq 5\%$ MPBB	93	9	手术切除	78	39
铀体负荷 $\geq 50\%$ MPBB	12	1	络合剂治疗	12	6
铀体负荷 $\geq 1\text{MPBB}$	6	0.5	铀体负荷 $\geq 5\%$ MPBB	11	5.5
			铀体负荷 $\geq 50\%$ MPBB	4	2

关于 ^{239}Pu 吸入危害

^{239}Pu 属极毒物质,为亲网状内皮系统的放射性核素。其 α 粒子能量大(平均能量为5.23百万电子伏),物理半衰期长,生物半排出期骨为100年,肝为40年,故内照射对

人危害很大。远期效应为致癌作用。全身最大容许体负荷(MPBB)为0.04微居里,对难溶性 ^{239}Pu 来说,最大容许肺负荷(MPLB)为0.16微居里。在厂房里 ^{239}Pu 是以气溶胶的形式存在,且扩散性强,故吸入是主要的

物。Ducouso 认为体内污染分三个阶段：第一阶段为核素在进口处沉积，肺和伤口是事故中最易沾染也是最危险部位；第二阶段经血液（或淋巴）转移；第三阶段为进入危象器官。故钷在进口处和血中能清除掉是为上策，一旦进入危象器官，则排除的可能性极小了。他提出治疗应侧重于：

(1) 放射性核素在全部沉积之前，阻止其进入危象器官；

(2) 当核素在血液中时，将其转移至天然排泄器官；

(3) 使核素在进口处沉积，然后用物理方法（冲洗或切除）处理之。

临床使用 $\text{Na}_3\text{-Ca-DTPA}$ 促排 ^{239}Pu 疗效是肯定的，关键是早期使用效果好。近来发现 $\text{Na}_3\text{-Ca-DTPA}$ 的毒付作用，并非少见，且在反复使用时，更易出现。主要是皮肤粘膜症状、胃肠道症状以及肾刺激症状等，乏力症状很突出。现在认为毒付作用的出现与体内微量元素代谢失调有关。主要是锌的过度排出^[7]，影响某些酶的功能。锌与钙不同，饮食中锌不多，丢失过多较难补充。国外研究以 DTPA 的锌盐代替钙盐，以减小毒性。许多实验结果表明锌盐确比钙盐毒性低一些，但其疗效不如钙盐，目前尚难以取代钙盐^[8,9]。为了提高 DTPA 的促排疗效，国外研究了改变剂型的途径。英国国家辐射防护局研制了脂溶性的 DTPA，名叫 Puchel，能进入肝细胞内与钷结合由尿排出，目前还未用于临床。此外，DTPA 雾化吸入也降低了毒性，提高了疗效。

至于 DTPA 治疗方案那个最好，由于各国治疗的病例都不多，病情不同，用法不同，难以比较。1973年在华盛顿会议上的介绍^[7]：美国每周 1 克，分 2 次静脉注射，三周为一疗程，被广泛采纳了。英国于事故后立即给 0.1 克，后每天 0.1 克连续 8 天，以后每周给 0.3 克连续 8 周。法国于事故后立即静脉注射 1 克。苏使用剂量在 0.25~0.1 克。目前的趋势是减小剂量，每次 0.1 克已

为多数人所使用。但在事故后首次用药，剂量不妨大些。

评价 DTPA 的疗效一般使用排出率表示。其最终治疗效果尚难肯定，有人认为络合剂治疗虽可使尿排泄量增高数十倍，排出一定量的体负荷，但不能完全避免肿瘤的发生。从清除效果看，Bair 认为清除 50% 的体负荷可能是最好的结果，一般只能排出 20% 或更少些。

顺便指出一点，国外对 DTPA 适应症掌握较为严格，他们认为络合剂的使用会造成放射性核素排泄的长期混乱，对内污染的评价带来困难^[9]。在吸入 1 毫微居里以下的 ^{239}Pu 时，不要随便使用 DTPA，没有见到临床上予防性使用的报告。

2. 难溶性钷吸入后，乃是临床治疗难题之一。任何方式给 DTPA 都无明显效果。难溶性钷粒子进入肺内以后，很快（2 小时~2 天内）即被肺泡内的吞噬细胞所吞噬。在肺中沉积的粒子生物半排出期为 4 年，约有肺部沉积量的 15% 转移至淋巴结，并长期滞留。

鉴于在动物实验中难溶性钷吸入后的远期致癌效应，国外研究了许多加速难溶性钷排出的措施，其中以洗肺较为有效。洗肺就是在麻醉下，用一定量的生理盐水灌洗肺部，洗出已经吞噬钷粒子的巨噬细胞。每次灌洗一侧，多次洗肺可清除肺部沉积量的 45~50%。国外在作了大量的动物实验基础上，1972 年 McClellan 给一例事故性吸入钷较多的病例进行了洗肺治疗^[10]。估算肺负荷为 450 毫微居里，于第 8、12 天洗左肺，第 17 天洗右肺，未发现并发症。三次洗肺共洗出 59.6 毫微居里，由于该例吸入的系可溶性钷，故在第一次洗肺后同时给 DTPA 静脉注射，尿钷排出 87.2 毫微居里，共清除了 146.2 毫微居里，约除去了肺负荷的 1/3。作者认为洗肺最好时机在第 2 天，洗肺的危险是麻醉问题。1973 年 9 月在华盛顿召开的关于放射事故医学处理进展会议上，Jones

报告了洗肺并发症（见表2）。

表2 洗肺的并发症

	接受治疗 人数	洗肺个数	死亡人数	并发症
洗肺叶	370	530	11	肺栓塞
洗一侧肺	68	240	1	
洗双侧肺	2	4	0	

洗肺曾较多地使用于治疗慢性阻塞性肺疾患，而用于难溶性钚吸入后的治疗，截至目前临床只有一例报告。可以看出洗肺并不是很安全的。B.A.Muggenburg认为吸入难溶性的锆族、镉族元素，洗肺仍不失为一个有用的方法。

关于钚进入人体的远期效应，是临床尚未解决的问题。Hempelmann和Langham对曼哈顿计划钚工作者25名经27年观察随访，尚未见到一例出现严重的远期效应⁽¹¹⁾。尽管有18人体负荷大部分已超过40毫微居里，其中最高者420毫微居里，也未发现对人体损伤，包括一例伤口沾染 ^{239}Pu 约5.3毫微居里者。因而作者认为钚对人体的危害，从实践观点看似乎是小的，这种看法仍有待于在实践中去认识。

^{239}Pu 从皮肤损伤进入体内的问题

^{239}Pu 可通过损伤的皮肤（外伤或化学烧伤）进入体内，这类损伤可称之为 ^{239}Pu 沾染复合伤。是后处理厂中的危害之一，虽然发病率不算高。Hanford厂二十年发病情况见表1。20年发生可疑有钚沾染的创伤201例，证实有 ^{239}Pu 沾染者占62%，而1967年发生29例，证实有 ^{239}Pu 沾染者13例，手求切除者8例⁽¹²⁾。临床常见者为外伤或酸碱烧伤合并 ^{239}Pu 沾染。对这类损伤的处理，国外最初也无经验，采取扩创手术，有的并没有钚的沾染。在实践中积累了治疗经验。现在认为对 ^{239}Pu 沾染的复合伤，应取积极态度。Schulfe认为钚沾染本身没有急性情况，但钚沾染的复合伤则为例外⁽²⁾。在某种意义上讲应视为急症。事实证明治疗及

时，效果也好。

伤口沾染钚的代谢转移规律，国外作了许多动物模拟研究。一般说可溶性钚从伤口转移较快，吸收率在百分之几，转移沉积部位是骨、肝。而难溶性钚从伤口转移慢，吸收入血很少，转移沉积于局部淋巴结。Gomez认为难溶性钚转移至淋巴结，还要从淋巴结向脏器转移，因而建议在适当时候切除淋巴结，作为钚复合伤治疗措施之一⁽¹³⁾。实践证明淋巴结切除的时机很重要，动物实验早期切除效果不好。从临床治疗角度看，应加强局部淋巴结放射性监测，适当时候予以切除。

钚沾染复合伤，诊断并不困难，根据职业外伤历史。仔细了解受伤情况，包括钚的接触史，对治疗评价也有帮助。而伤口的放射性监测是临床诊断的依据。用伤口污染监测仪表测 ^{239}Pu 的17千电子伏x线，确定沾染量。美国通用电气公司研究了硅雪崩二极管探测器，如笔尖太小，灵敏度很高⁽⁷⁾，若作伤口测量，不但可定性，还可定位。Heid认为在现场收集致伤物，如手套破损处的血标本进行监测，可作为辅助诊断。扩创手术切下的组织、冲洗液，以及纱布敷料，都应进行物理化学分析，确定含量，这是确定诊断的依据。钚从伤口向全身转移的量，可从尿钚排泄情况加以估算。

钚沾染复合伤的治疗，Schofield总结了六条治疗经验⁽¹²⁾：

1. 根据伤口的具体情况，具体处理；
2. 钚从伤口转移到机体的量，只占伤口沉积量的一小部分；
3. 在创伤沾染钚的情况下，外科切除是非常有效的局部去污方法，DTPA冲洗也值得推荐；
4. 创伤后全身使用DTPA，越早越好，局部使用也有效；
5. 小创伤切除后，DTPA用量可减小至每次0.1克，并不降低促排效果；创面大而复杂不能立即手术时，才适用于较大剂量；

6. 铯沾染创伤, 坚持手术治疗原则。

纵观上述6条, 关键者有二: 一是早期扩创切除沾染的伤口, 二是及时使用络合剂。治疗的教训是有时扩创切除不够彻底, 致有铯在伤口残留, 这种情况应继续监测伤口部位, 根据残留量给予治疗, 原则上应切除干净。伤口残留量的问题, 也是尚未解决的问题, 国外意见不一, 这与远期致癌效应有关。Norwood将动物实验结果(即小鼠皮下注射0.064微居里硝酸铯后有 $\frac{1}{2}$ 动物在局部引起纤维肉瘤)加上10倍安全系数外推于人, 建议难溶性铯在皮下组织容许量为6毫微居里^[14]。这一数据未被人们所接受。多数学者认为在人的远期效应未搞清楚以前, 伤口残留量越少越好, 最好没有。1974年IAEA报告中认为伤口残余量是难以回答的问题, 伤口量在小于4毫微居里时, 不致于使伤口不愈合^[4]。文献上见到两例铯沾染复合伤远期效应的观察报告, 迥然不同。一例伤口残留5毫微居里金属铯4.25年之后, 手术切下组织经病理学检查认为有癌前病变^[14]; 另一例皮下局部存留铯 5.3 ± 0.4 毫微居里经27年随访未见异常^[11]。Dolphin认为残留于伤口内少量铯, 可为辐射损伤恢复时长出的纤维组织所包围, 在局部形成一个小结节^[15], 此小结节应予切除。总之, 铯沾染复合伤的远期效应, 仍需临床密切观察。

外照射的危害

辐照过的铀有很强的放射性, 一般需经冷却后送后处理厂处理。Purex流程在其去污以后的废液中含有高活性的裂变产物, 其中以铯、钡、锆-铌、钇-锆、铈-镧含量较多。这些放射性核素有的是纯 β 辐射体, 有的是 β 、 γ 辐射体, β 射线强度比 γ 射线强度高100倍以上。因此, 后处理厂中外照射危害, β 射线的外照射不容勿视。

急性射线皮肤损伤的病例早有报告。而以 β 射线为主的射线皮肤烧伤, 早在1949年Knowlton报告了4例因接触放射性落下灰

而致双手烧伤, 估计剂量在3000~16000物理当量伦。剂量大的病例后期作了手术, 切除坏死组织和植皮, 但手的功能恢复不好^[16]。急性射线皮肤烧伤的临床分类, 国外多采用四度分法。即I°脱毛反应, 剂量在500拉德左右; II°红斑反应, 剂量在700拉德左右; III°水泡性皮炎, 剂量在1000拉德左右; IV°坏死性皮炎, 剂量在1000拉德以上。

急性射线皮肤烧伤的病程经过, 与急性放射病的临床经过极为相似, 有明显的阶段性。即有初期、假愈期、极期、恢复期四个阶段。假愈期的长短, 预示着病情轻重, 假愈期越短, 损伤越重。由于 β 射线皮肤烧伤的剂量估计较为困难, 故假愈期这个生物学指标, 在临床观察中很有意义。由于 β 射线皮肤烧伤多发生在手部的局部照射, 一般无明显的全身症状。Knowlton观察淋巴细胞中性红小体增加, 认为可能与皮肤病变有关。

急性射线皮肤烧伤的治疗, 急性期采用保守治疗, 使用一些无刺激性药膏, 创面皆可逐渐愈合, 较大的水泡, 应予引流。重度烧伤晚期可形成慢性放射性皮炎表现, 萎缩性疤痕、角化障碍、反复溃疡, 影响了手的功能。对于IV°烧伤的晚期(3~6月)治疗, 多采用外科手术, 切除病变组织后植皮, 恢复手的功能。也可防止恶性变。损伤严重者, 截肢几乎难以避免。至于皮肤烧伤后的远期效应, 有人认为在多年之后(14~25年, 甚至潜伏期长达56年), 病变部位有癌变可能, 但迄今为止尚未见到有关 β 射线急性皮肤损伤后癌变的报告。

后处理厂中的外照射还偶见于临界事故。如美国Hanford厂在1962年4月7日发生铯废液临界事故, 有三人受到不同剂量的 γ 线中子混合照射; 1964年7月24日美罗德岛核燃料回收工厂临界事故, 一人受 γ 线中子混合照射致死。临界事故的情况复杂, 但医疗防护上不外是大剂量外照射的抢救与

治疗,间或有急性皮肤射线烧伤或有内污染。关于急性放射病的治疗,本文不赘述。

小 结

本文略述了后处理厂中放射性危害的主要问题,不很全面,因为后处理厂危害因素很多,各种放射性核素进入体内的内照射问题。外照射问题,以及偶发的临界事故等。但根据 Hanford 厂生产20多年的经验看,钚的危害是主要的,钚的危害又以吸入为主,钚沾染复合伤为次。由于钚的毒性大,动物实验有很高的致癌效应,故国外关于钚的研究和文献相当多。在临床防治工作中,有许多涉及基础理论的研究,如辐射损伤机理、致癌效应、毒理学、以及监测仪表等。故基础理论的提高,必将促进临床医学的发展。

参 考 文 献

1. 原子能译丛 4:61, 1974

2. Diagnosis and treatment of deposited radionuclides p 593, 1968.

3. Health Physics 17(13), 436, 1969.
4. Safe handling of plutonium IAEA 1974.
5. Wick OJ, 钚手册(下册)第24~7页, 1972.
6. Diagnosis and treatment of incorporated radionuclides 404 IAEA 1976.
7. 放射线科学(日) 17(1-2), 1974.
8. Health Physics 32(6), 489~492, 1977.
9. Health Physics 33, 92~94, 1977.
10. Fission Product inhalation Program Annual Report 287 1971-1972.
11. Health Physics 33(3), 213~220, 1977.
12. 王玉民: 钚的毒理学及促排疗法研究进展 原子能出版社, 1974.
13. Health Physics 27, 213, 1974.
14. 放射医学译丛 2:26, 1964.
15. 陈如松译: 与确定钚操作安全水平有关的问题, 1974.
16. Knowlton NP, JAMA 141:239, 1949.

〔孙金锺综述 孙世则审〕

体内铀的促排问题

铀及其化合物的毒性及毒理作用,早已被人们所熟知。它作为化学毒物对机体的危害,已有比较系统而深入的实验研究,且已积累了一些铀致人体损伤的资料⁸。一般认为铀属亲肾兼亲骨性放射性元素。非溶性铀化合物吸入时,主要沉积在肺及淋巴结。关于它对机体所致辐射性损伤,在1970, 1973年也陆续见到实验研究的报导^(10,11),即狗和猴长期吸入 UO_2 气溶胶后引起肺纤维症和气管支气管淋巴结纤维症以及肺癌。因此,加速体内铀排出措施的研究,亦应是重

要的课题之一。但是,有关体内铀促排的研究,无论过去和现在的报导都较少,这种状况,显然与核工业发展的需要很不适应。

本文着重用阐述近年来关于加速排出体内铀的实验研究。

一、既往驱铀措施的简要回顾与评价

铀进入血液内,是以铀酰离子(UO_2^{2+} 、 UO^+)与重碳酸盐和蛋白质形成二种络合离子的形式存在。前者易扩散、渗透、可被肾小球滤过,而后者则不能。这些年来来的研究证