

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<sup>8</sup>。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<sup>(10,11)</sup>,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

明,六价铀在血液内约有42~47%与血浆的无机离子结合,29~32%和20~25%分别与血浆的白蛋白和细胞膜的脂蛋白结合<sup>8,12</sup>。重碳酸铀酰和蛋白铀酰之间保持平衡。机体为维持其内环境pH值的稳定,而不断地调节其碱储。当 $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$ 经由肾小球滤至肾小管内后,作为体液得分的 $\text{HCO}_3^-$ 可被重吸收,游离的 $\text{UO}_2^{2+}$ 则可损伤肾小管的上皮细胞。一系列的研究证明,铀是一种具有特异性的肾毒,肾脏损伤是显示毒性作用最为敏感的器官,铀中毒是以肾脏损伤为特征的<sup>13~15,18</sup>。这种损伤是由于铀酰离子在肾小管的沉积,并和肾小管上皮细胞的酶和蛋白质结合,进而破坏细胞的正常代谢功能,使之发生病变。因此,40年代以前,即铀作为核燃料广泛应用之前的大部分治疗铀中毒的实验研究,都是寻找能缓解或减轻肾脏的病情变化为主要目标的药物。

像柠檬酸、苹果酸、乳酸、天冬氨酸等,曾作为酶的复活剂用于治疗铀中毒。这些体内有的有机酸或天然的有机络合剂,能使酶或蛋白质上的铀酰离子解脱,并与游离的 $\text{UO}_2^{2+}$ 络合,进而排出体外,收到一定的治疗效果。例如,Donnelly和Holman的研究表明,狗硝酸铀酰中毒(5毫克/公斤)前后各5天内,每天静脉注入230毫克/公斤柠檬酸钠,动物中毒的症状减轻,14只狗仅死亡1只,而对照组的13只狗则中毒症状严重,于第10~13天内先后死亡12只<sup>17,8</sup>。

为了提高体内的碱储量,缓解酸中毒症状,减少铀在肾小管内的沉积,也曾以碳酸钠和重碳酸钠作为治疗铀中毒的药物,并收到较好的效果。如大白鼠实验表明,铀中毒前2~3天或铀中毒12小时,给于重碳酸钠,则减轻中毒症状,使动物的死亡率由80%降为零。尿铀排出量增多,肾内铀含量减少,但对骨内铀无显著影响<sup>6,8,8</sup>。此外,还曾研究过其它的一些药物,但效果都不及重碳酸和柠檬酸钠。

随着络合物化学的发展及氨羧络和剂的

出现,体内放射性核素加速排出的研究也获得了新的进展。目前一般认为,氨羧络合剂尤其是DTPA,对放射性核素如钷和超钷元素、稀土族放射性核素等,是效能较卓越的促排药物。DTPA和EDTA用于铀中毒,也有一定效果,能减轻中毒症状,降低动物死亡率,增加尿铀排出量,减少肾内含铀量。如腹腔内注入硝酸铀酰,大白鼠30天的 $\text{LD}_{50}$ 为3.2毫克/公斤,而在中毒后2、4、6小时腹腔注入50毫克Ca-EDTA时,30天的 $\text{LD}_{50}$ 则为9.3毫克铀/公斤,24小时内尿铀量约为50%。又如Catsh的实验表明,对照组小白鼠腹腔注入硝酸铀酰时20天的 $\text{LD}_{50}$ 为6.7毫克铀/公斤,而治疗组在中毒后1/2小时注射EDTA和DTPA,其 $\text{LD}_{50}$ 分别为12.4毫克铀/公斤和16.2毫克铀/公斤<sup>8,12</sup>。尽管如此,其效果远远低于它对钷、超钷、稀土族核素的效果,并且对骨内沉积的铀无影响。

一般对促排药物的要求是:毒性低,形成的络合物的水溶性好,稳定常数大,与体内钙及微量元素络合性能低,在体内稳定性高,不易被破坏,在体内有效浓度的时间长等<sup>3,11</sup>。按这些条件衡量,已往用于促排铀的药物,则相距甚远。

柠檬酸钠、重碳酸钠、氨羧络合剂用于加速铀的排出,多是早期用药有效。虽然重碳酸钠和铀形成稳定性很高的络合物( $\lg K = 18.04$ ),但由于易受pH的影响,往往迅速分解。柠檬酸铀在体内也易分解。因此这两种药物用于铀中毒时,常需大量、反复用药才能奏效。有的认为,重碳酸钠能使铀的毒性增大,骨内沉积的铀量增多。因为重碳酸铀酰的扩散性强,易透过超滤膜。

以往认为,氨羧络合剂对铀的促排效能之所以不及对其它的核素,是因为铀与氨羧络合剂形成络合物的稳定常数低。近几年来,铀络合物化学有了较多的研究<sup>11</sup>。

铀络合物的稳定常数与其它锕系元素相比,除个别情况外难看出很悬殊的差别(见

表1、2)。因此,络合剂的促排效能,不仅与其形成的络合物稳定常数有关,且与络合剂本身的性质和金属离子的性质,以及它们在机体内的代谢等有关。氨基酸络合剂对铀促排的效能低,可能与铀络合物在体内易于水解、聚合有关。一些有机酸,如柠檬酸、甘氨酸、天冬氨酸等之所以治疗铀中毒效果不好,除与络合物稳定常数不高有关外,还与其在体内参加代谢过程,易于分解有关<sup>[2]</sup>。

## 二、当前的驱铀治疗方案和实验研究的进展

### (一) 驱铀和治疗方案<sup>[3,5]</sup>

在尚无理想高效的驱铀药物情况下,柠檬酸钠、重碳酸钠、氨基酸络合剂(EDTA、

(1) 洗胃和应用磷酸氢二钠。铀由胃肠道进入时,洗胃前后可内服5%磷酸氢二钠溶液。

(2) 促排灵,可静脉注入5%溶液40毫升,吸入中毒时吸入5%气溶胶。

(3) 氨烷基次磷酸盐: Na-EDDIP (乙二胺二异丙基次磷酸钠),一次2克,一天二次(静脉注入10%溶液20毫升),用药3~4天停药3~4天,1~2月为一疗程。吸入中毒时可吸入5%气溶胶,每天1~2次,每次15分钟。

NaCa<sub>2</sub>-DTPP(二乙三胺五甲基次磷酸二钙钠),急性铀中毒第一天一次2克(5%溶液40毫升),第2~3天一天1克;慢性铀中毒每天0.5~1.0克,一疗程6~10次。

(4) 重碳酸钠,内服1克,一日三次,或静脉点滴5%溶液50~100毫升。或饮用有重碳酸钠的饮料。

(5) 柠檬酸钠,一次一汤勺,一日三次,或与重碳酸钠伍用。

(6) 乙酰唑胺(Diamox),内服0.25克,或与重碳酸钠伍用。

2. 对症治疗:可内服颠茄,阿托品,利尿剂,大量维生素C,肌肉注入氯丙嗪等。可按肾炎病的常规施行治疗。

### (二) 氨烷基次磷酸<sup>[6,7,9,11]</sup>

近二十余年来,氨烷基次磷酸作为一类新的络合剂,引起广泛的注意。它是聚氨的磷酸衍生物,与氨基酸络合剂所不同的是次磷酸基取代了羧基。

生物学实验证明,许多氨烷基次磷酸,能与许多金属离子,如稀土族、铅、铀、铍等形成可溶性络合物,具有不同程度加速排出作用,尤其对体内铀和铍的排出,比氨基酸络合剂的DTPA效能还好,可作为铀的特殊解毒剂。这类络合剂中主要有:EDDP(乙二胺二甲基次磷酸, Ethylenediaminedimethylphosphinic acid), EDDIP(乙二胺二与丙基次异酸, Ethylenediaminebi-

表1 EDTA与铀系元素形成的络合物的稳定常数(lgk)

| 络合物组成            | lgk <sub>1</sub> | 络合物组成                             | lgk <sub>j</sub> |
|------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| NPY <sup>-</sup> | 17.8, 17.2       | AmO <sub>2</sub> HY <sup>2-</sup> | 4.88             |
| CmY <sup>-</sup> | 18.45, 17.1      | PuO <sub>2</sub> HY <sup>2-</sup> | 4.80             |
| ThY <sup>o</sup> | 2.32             | PUO <sub>2</sub> Y <sup>2-</sup>  | 16.39            |
| UY <sup>o</sup>  | 25.8             | UO <sub>2</sub> Y <sup>2-</sup>   | 10.4, 11.4       |
| PUY <sup>o</sup> | 27.0, 24.2       | UO <sub>2</sub> HY <sup>-</sup>   | 7.40, 6.90       |

表2 DTPA与铀系元素形成的络合物的稳定常数(lgk<sub>1</sub>)

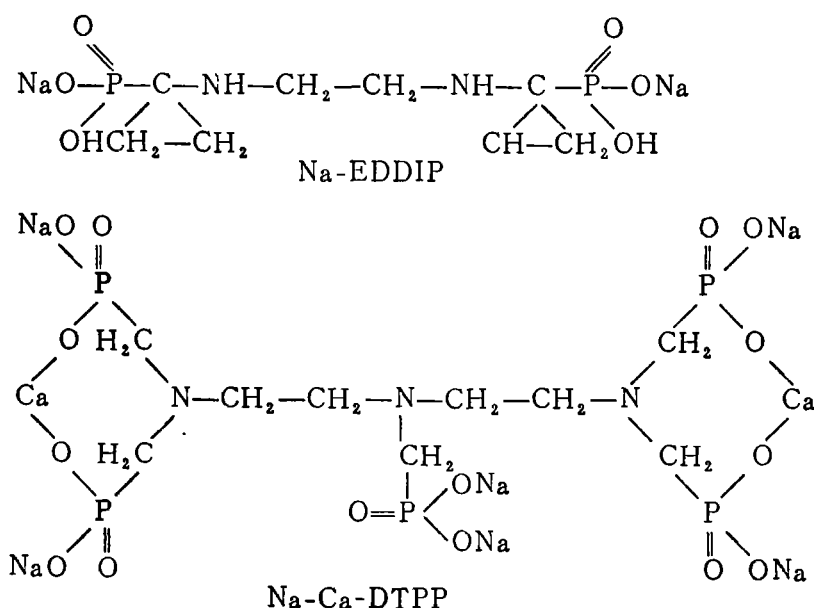
| 络合物组成             | lgk <sub>1</sub> | 络合物组成            | lgk <sub>1</sub> |
|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| AmY <sup>2-</sup> | 22.47            | NPY <sup>-</sup> | 29.29            |
| CmY <sup>2-</sup> | 22.85            | PuY <sup>-</sup> | 29.49            |
| ThY <sup>-</sup>  | 26.64            | UY <sup>-</sup>  | 28.76            |

DTPA)钙钠盐,在促排体内铀上仍不失其一定的实用价值。近几年来文献中推荐应用氨烷基次磷酸。

1. 急救和促排措施:可根据具体情况选用以下药物:

isopropylphosphinic acid), DTPP(二乙三胺五甲基次磷酸, Diethlenetriamine-pentamethylphosphinic acid), EDTP(乙二胺四甲基磷酸, Ethylenediaminetetramethylphinic acid), BAETP(二胺二乙基醚四甲基次磷酸Bis(2-aminoethyl) ether - tetramethylphosphinic BASTP

(胺基二乙基硫四甲基次磷酸Bis(2-aminoethyl)sulfidetetramethylphinic acid)。其中效能较高并被推荐应用的为EDDIP和DTPP。其钠盐或钙钠盐(苏联的商品名分别为福士肥辛(Фосфицин)和泮塔发辛(Дентафауин)的结构式为:



这类络合剂促排铀的效能, 与其结构中次磷酸基的数目有一定关系(表3)。有两个次磷酸基的EDDIP和EDDP, 在降低骨内铀含量上, 比有四个或五个次磷酸基的DTPP和EDTP效果差 ( $p < 0.05$ ), 而前二者在降低肾内铀含量上反较后二者效果好。

研究证明氨烷基次磷酸络合剂, 不论在尿铀排出量, 也不论在降低肾和骨铀含量的程度上, 都优于羧基络合剂和重碳酸盐酸(表4)。中毒动物的存活率也是如此(表5)。

表3 氨烷基次磷酸中次磷酸基数目与器官内铀含量的关系

| 制 剂   | 功能基数目 | 剂量毫克<br>分子1100<br>克 | 骨          |       | 肾         |       |
|-------|-------|---------------------|------------|-------|-----------|-------|
|       |       |                     | 注 入 量 %    | 对 照 % | 注 入 量 %   | 对 照 % |
| EDDIP | 2     | 50                  | 20.42±2.02 | 69.9  | 2.40±0.26 | 23.4  |
| EDTP  | 4     | 50                  | 11.31±0.75 | 38.7  | 5.81±1.23 | 56.7  |
| DTPP  | 5     | 50                  | 11.0±1.2   | 32.8  | 3.17±0.29 | 26.5  |
| EDDIP | 2     | 80                  | 14.69±1.15 | 55.7  | 1.30±0.17 | 10.4  |
| EDTP  | 4     | 80                  | 7.16±0.74  | 27.2  | 1.67±0.17 | 13.4  |
| DTPP  | 5     | 80                  | 5.06±0.24  | 19.2  | 2.3±0.2   | 18.4  |

表4 氨烷基次磷酸和氨羧络合剂促排铀的效能比较\*

| 制 剂** | 五天内铀的排出量<br>(注入量%) | 铀 含 量<br>(注入量%) |      |
|-------|--------------------|-----------------|------|
|       |                    | 骨               | 肾    |
| DTPP  | 67.7±5.16          | 15.5            | 14.1 |
| DTPA  | 49.1±2.50          | 74.1            | 40.1 |
| BASTP | 75.0±8.94          | 21.4            | 12.8 |
| BASTA | 42.8±4.22          | 73.3            | 55.5 |
| BAETP | 68.7±6.61          | 31.9            | 18.5 |
| BAETA | 32.7±2.60          | 70.2            | 76.2 |

\* 给大白鼠腹腔注射制剂的钠盐或钙盐，  
250毫克/公斤，每天2次，连续2天。动物皮下注入硝  
酸铀5毫克/公斤

\*\* 由上至下的1、3、5为氨烷基磷酸，其它为  
氨腈基络合剂

表5 氨烷基次磷酸和氨羧络合剂对铀中毒  
大白鼠存活率的比较\*

| 制 剂   | 活存的大白鼠 |      | 死去大白鼠平均<br>存活时间(天) |
|-------|--------|------|--------------------|
|       | 数 目    | %    |                    |
| DTPP  | 15     | 100  | —                  |
| DTPA  | 12     | 80.4 | 7.0                |
| BASTA | 6      | 40.2 | 7.3                |
| BAETA | 4      | 26.7 | 7.3                |
| 对 照   | 3      | 20.0 | 5.2                |

\* 注入硝酸铀酰10毫克/公斤后1小时，注入  
制剂250毫克/公斤，每天2次，连续2天

从络合剂与 $\text{UO}_2^{2+}$ 形成络合物的稳定性上可以看出，EDTA和DTPA的稳定常数 $\lg K_{\text{JO}_2}$ 分别为10.3和12.5，而EDDIP和DTPP则依次为15.0~15.14和16.4。次磷酸基的氧原子，不仅能提高络合物的稳定性，而且还使它更富有选择性，易于和铀形成络合物。

更有意义的是，所有的四甲基次磷酸(PAETP、BASTP、EDTP)及DTPP与 $\text{Ca}_2^{2+}$ 形成络合物的稳定性，均比相类似的氨基酸低。例如，EDTA的 $\lg K_{\text{Ca}} = 10.74$ ，而EDTP的 $\lg K_{\text{Ca}} = 5.74 \sim 9.33$ 。有两个次

磷酸基的氨烷基次磷酸，与 $\text{Ca}^{2+}$ 形成络合物的稳定性则更小(表6)。因此，氨烷基次磷酸在体液条件下，易于和 $\text{UO}_2^{2+}$ 形成牢固的络合物，受 $\text{Ca}^{2+}$ 的干扰较氨基酸为小。

表6 络合剂与 $\text{Ca}^{2+}$ 形成络合物的稳定常数之比较

| 络 合 剂 | $\lg K_{\text{Ca}}$    | 络 合 剂 | $\lg K_{\text{Ca}}$ |
|-------|------------------------|-------|---------------------|
| EDDP  | <2                     | DTPA  | 10.89 10.74         |
| EDDIP | <2                     | BAETP | 6.72                |
| EDDTP | 6.03 6.09<br>5.74 9.33 | BAETA | 10.0                |
| EDTA  | 10.74                  | BASTP | 5.36                |
| DTPP  | 6.72 7.11              | BASTA | 6.21                |

氨烷基次磷酸促排铀的效能，在一定范围内也随其所用剂量的大小而增减。对大白鼠的最适剂量为125~250毫克/公斤。

这类络合剂的效能也受用药途径的影响。口服时，吸收率低(约6.5~12.5%)，效果差，为达预期效果，口服剂量应比腹腔注入时大8~16倍。胃肠外途径给药的效果良好。气管内注入和腹腔内注入的效果近似，说明氨烷基次磷酸易由肺内吸收。吸入气溶胶是一种较好的用药途径。

给药时间也影响络合剂效能的重要因素之一。铀致肾脏损伤的严程度，当其它条件相同时，取决于铀蓄积肾脏的速度。络合剂起作用的重要条件之一，是铀入血液内瞬间，络合剂即达足以奏效的血中浓度。大白鼠皮下注入硝酸铀酰前9~1小时内，腹腔注入EDDP500毫克/公斤时，均有预防作用，但以1小时者最为显著。铀中毒后给药，效能随时间的延长而降低。4小时给药，骨肾含铀量为对照组的84.4%和85.2%，较1小时给药者(骨为52.4%，肾为39.3%)显著降低，8小时给药实际上无效(表7)静脉注入硝酸铀酰后1小时给药，效果明显降低。因此，氨烷基次磷酸以早期用药好。

表7 EDDP的效能与给药时间的关

| 给药时间 | 骨          | 肾    |      |
|------|------------|------|------|
|      | 注入量%       | 注入量% | 对照%  |
| 对 照  | 25.59±1.68 | 100  | 100  |
| 注铀前  |            |      |      |
| 9小时  | 17.40±3.95 | 58.8 | 74.0 |
| 6小时  | 12.56±1.61 | 42.4 | 50.6 |
| 3小时  | 11.31±0.59 | 38.2 | 21.6 |
| 1小时  | 8.17±1.26  | 27.6 | 9.1  |
| 注 后  | 11.25±1.32 | 38.0 | 9.3  |
| 1分钟  |            |      |      |
| 30分钟 | 12.66±0.91 | 42.7 | 27.1 |
| 1小时  | 15.52±1.93 | 52.4 | 39.3 |
| 4小时  | 23.89±1.48 | 80.4 | 85.2 |
| 8小时  | 28.0±1.37  | 94.6 | 91.0 |

\* EDDP 一次腹腔内注入500毫克/公斤。器官内的铀含量为第3天测定的结果

为减轻铀对肾脏的损伤,中毒后期亦可应用此类制剂,但宜长期多次用药方能奏效。大白鼠皮下注入硝酸铀17天后,氨烷基次磷酸多次腹腔内注入,对沉积内的铀无影响,而对肾内的铀仍有促排作用,DTTP和EDDIP,使肾内磷量降低为对照组的40.8%和38.8%。

从氨烷基次磷酸降低铀中毒动物的死亡率来看,也是以早期用药为佳。大白鼠皮下注入硝酸铀10、20毫克/公斤1小时后,腹腔内注入DTTP, EDDIP, EDDP,动物一只未死,急性铀中毒症状较低,而对照组死亡46.9~73.4%;如果注入铀后4小时给药,虽然也有效果,但较1小时后给药者症状严重,并有个别动物死亡。

有关氨烷基次磷酸药理学和毒理学的研究证明,此类络合剂毒性很小,动物能耐受很大剂量。异丙基次磷酸(EDDIP, DTDIP等)的钠盐不会使动物发生低钙症。 $\text{Na}_2$ EDDTP腹腔注入时,小白鼠和大白鼠能耐受5克/公斤,豚鼠能耐受2克/公斤。动物的一般状态,对外来刺激的反应性,肝脏解毒功能,尿蛋白含量,外周血像等均无异常变化。DTTP反复注入时,可发生低钙症,这可以其钙钠盐形式来弥补这一不足。大白鼠和小白鼠对DTTP的耐受量分别为2克和3克/公斤。给狗静脉注入10%  $\text{Na}_2\text{Ca-DTPP}$  250毫克/公斤时,一般状态、血象等均无变化。

氨烷基次磷酸本身由体内的排出动态,对其应用有很大实际意义。EDDIP、EDDIP、DTTP腹腔注入时较迅速地由尿排出(表8)。大部分在最初6小时几乎全部排出,DTTP排出较迟缓,绝大部分在48小时排出。尽管这样,这三种络合剂在体内的滞留仍优于EDTA(胃肠外注入,在6小时内排出95~98%),DTTP也较DTPA为好(DTPA由血液内的半廓清期35分钟,24小时内由尿排出90%)。

络合剂对体内起重要作用的微量元素的影响,是评价优劣的重要条件。在大白鼠以 $^{59}\text{Fe}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ 、 $^{60}\text{Co}$ 的标记物进行时实验发现EDDTP和氨羧络合剂的EDTA, DTPA一样,不引起体内铁代谢的严重障碍,不影响红细胞的渗透抵抗力,使铜的排出增多,EDDIP对钴的代谢基本上无影响,而EDTA和DTPA则强加钴的排出,使甘氨酸甘氨酸二肽酸活性降低。

表8 氨烷基次磷酸由大白鼠尿中排出的动态

| 制 剂   | 各 时 期 的 排 出 率 (%) |           |          |          |          |
|-------|-------------------|-----------|----------|----------|----------|
|       | 0~6小时             | 6~24小时    | 24~48小时  | 一昼夜总计    | 二昼夜总计    |
| DTTP  | 46.1±2.19         | 25.7±19.1 | 18.1±2.2 | 71.7±3.1 | 89.8±4.1 |
| EDDIP | 72.2±42           | 18.2±3.4  | 0~3.2    | 90.4±3.5 |          |
| EDDP  | 60.3±4.0          | 23.5±3.2  | 0~1.64   | 83.8±2.6 |          |

### (三) 乙酰唑胺及其和重碳酸钠伍用

碳酸酐酶抑制剂——乙酰唑胺(Diamox)能防止重碳酸铀络合物的分解,减少重碳酸由肾小管的重吸收,从而使铀由尿排出增多,保护肾脏免受铀的损伤,提高动物的活存率<sup>(8)</sup>。

实验研究证明<sup>(4,10)</sup>大白鼠皮下注入重碳酸铀后,对照组、重碳酸钠组在6天内的排铀量分别为34.54%和43.69%,乙酰唑胺组为对照组的1.8倍、乙酰唑胺和重碳酸钠伍用为对照组的2倍。肾中铀含量的降低,也反映出乙酰唑胺及其与重碳酸钠伍用的良好效果。动物的活存率也出现与此相一致的效果,对照组和重碳酸钠组活存率分别为40%和60%,而乙酰唑胺及其和重碳酸钠伍用均为100%。但是,这两种药物的伍用,对沉积骨内的铀无显著的作用。

表9 乙酰唑胺及其和重碳酸钠伍用对大鼠体内铀的促排作用

| 制 剂                         | 六天内随尿排出的铀量(注入量%) | 器官内含铀量(注入量%) |            |
|-----------------------------|------------------|--------------|------------|
|                             |                  | 肾            | 骨          |
| 对 照 组                       | 34.54±4.29       | 13.1±2.02    | 34.14±4.55 |
| NaHCO <sub>3</sub>          | 43.69±3.27       | 11.29±0.97   | 19.6±5.37  |
| 乙酰唑胺                        | 61.90±3.92       | 3.5±0.82     | 23.92±2.9  |
| 乙酰唑胺<br>+NaHCO <sub>3</sub> | 67.70±1.91       | 3.3±0.88     | 18.53±4.42 |

### (四) 其它药物

磷酸盐:硝酸铀酰经口进入体内时,内服磷酸氢二钠或与其与磷酸二氢钠的混合液,能减少铀在体内的沉积,尤以两种磷酸盐混合液的效果较佳<sup>(20)</sup>。

二巯二乙硫四乙酸(BASTA),早期用于硝酸铀酰中毒的动物,尿铀排出量显著增多,动物活存率较对照组高,中毒症状和经过较轻。中毒后第15、16天应用,也有一定效果<sup>(7)</sup>。

Цебери等<sup>(22)</sup>研究一般药物对铀的促排效能时发现,土霉素和有机肺化合物(A

СОТОНИН)对铀的促排优于重碳酸钠和EDTA,肾骨内铀含量降低为对照组的1/2~1/3。

### 三、小 结

从简要回顾和评价以往的驱铀措施中看出,柠檬酸钠和重碳酸钠这两种可谓之经典驱铀剂,尽管其效能不理想,但在舍此无彼的情况下,仍不失一定的实用价值。如果这两种药物伍用,或者重碳酸钠与乙酸唑胺伍用,则提高其驱铀效能。

对稀土族、钷及超钷等核素有显著效果的氨基酸络合剂,对铀的促排效果不显著。但促排灵(DTPA钙钠盐)仍有一定实用价值。

本文较详细地阐述了氨烷基次磷酸加速排出体内铀的效能,及影响其效能的有关因素。此类络合剂毒性小,能与铀形成稳定性高的可溶性络合物,对铀的络合富有选择性。它的效能和本身的性质都优于和它相类似的氨基酸络合剂,是驱铀措施中较有发展前途、值得深入研究、并可逐步试用于人体的一类好络合剂。

文献中提出的驱铀治疗方案,基本上概括了当前驱铀研究的现状,可供实践中参考。

### 参 考 文 献

1. Москвин, АИ, Координационная химия актиноидов, Атомиздат, с.170~174, 1975.
2. Сергеев ГМ и др, Радиомедия 4:621, 1973.
3. Ильина ЛА: Нетложная помощь при острых радиационных воздействиях, Атомиздат, с. 153~156, 1976.
4. Иванов АТ: Мед Радиол 8:63, 1967.
5. Howland JW: Pharmacol and toxicol of uranium compounds p.993~1020, 1949.

6. Балабуха ВС: Уран и бериллий. проблема выведения из организма, Атомиздат, 1976.
7. Галибин ГП и др: Токсикологии промышленных Соединений уран, Атомиздат, с.17~25, 1976.
8. Hodge HC, et al: Uranium-Plutonium-Transplutonium Elements, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, P52~53, 147~148, 178, 193, 1973,
9. Балабуха ВС и др: Гиг Труд и проф Забох 9: 29, 1972.
10. Иванников АТ: Распределение и Биологическое действие радиоактивных изотопов, Атомиздат, с, 537, 1966.
11. ковадь ЮФ: Ускорение выведе из организма Радиоактивных изотопов, Атомиздат, 1972.
12. Цевари С. и др, Мед Радиол 8: 53, 1968.
13. Rothstein A, et al: J Pharmacol and Exp Therap 69: 179, 1949.
14. Maynerd EA et al: Pharmacol and toxicol of uranium compounds 281~379, 1949.
15. Hodge HC, et al: Amer Arch Indust Hyg and Occup Med 3: 106, 1951.
16. Leach LJ, et al: Health Phys 18: 599, 1970.
17. Donnelly GL, et al: J Pharmacol and Exp Therap 75: 11, 1942.
18. Закутинский ДИ, и др: Мед Радиол 4: 81, 1959.
19. Leach LJ, et al: Health Phys 25: 239, 1973.
20. Борисов ВП, и др: Распределение и Биологическое действие Радиоактивных изотопов, Атомиздат С.537, 1966.
21. Таппебаум А, et al: Toxicol of uranium, 97~104, 1951.
22. Чевари С, и др: Мед радиол 9: 35, 1977.
23. Dagirmanjian R, et al: J Pharmacol and Exp Therap 117: 20, 1956.
24. Dounce AL: Pharmacol and toxicol of uranium compounds P.951~952, 1949.

[吉林医科大学 李章综述]

## 用肺灌洗法清除吸入的放射性粒子

核反应堆连续运转一个周期后, 在装料中含有许多以难溶和可溶形式存在的放射性核素。在反应堆, 或在运输或再生这些核材料过程中, 工人们偶然吸入这种物质会引起严重的健康问题。已发现, 像 $^{144}\text{Ce}$ 、 $^{239}\text{Pu}$ 或 $^{238}\text{Pu}$ 这些比较难溶的放射性核素粒子, 在吸入暴露后长期存留于肺内给健康带来严重的潜在性影响, 一般与远期肺肿瘤的发生有关。为减少潜在的生物学影响而对受吸入暴露的人员采取的措施, 局限在用螯合疗法加速溶解了的放射性物质从尿中的排出和减少其重新分布到其他内脏。现有的从肺中清

除难溶粒子的唯一治疗方法是肺灌洗法。本文评述用肺灌洗法从肺内清除放射性粒子的局限性和好处。

1968年, 有人用灌洗法从切除的鼠肺中清除 $^{239}\text{PuO}_2$ 粒子, 并于次年再度报告。将此法首次用于从活体动物肺脏中清除放射性粒子的工作, 报告于1969年。Pfler等人的实验表明, 含于熔融硅酸铝粒子的 $^{137}\text{Cs}$ 能从小猎犬肺中被洗除。这些研究提示, 对于事故性吸入的放射性粒子做清除处理时, 肺灌洗法可能是一个有用的方法。

已有人描述了用于人体的清除吸入的