

猎犬铯和锶的促排：首次Ca-DTPA 剂量对螯合疗效的影响

Lloyd RD等

与人体铯系元素中毒治疗有关的三个最基本的 重要问题是：(1) 络合剂的特性，(2) 给药剂量，(3) 受污后首次和随后注射的时间。本文仅涉及第二个 问题，即给药剂量。

在络合疗法开始前两周给猎犬注入 ^{241}Pu ，发现 每日总剂量为360或5000微克分子/公斤的Zn-DTPA 注射对牢固结合的铯系元素体负荷的疗效似乎与平均 每日33微克分子/公斤无甚差别。相同克分子数的 Zn-DTPA和Ca-DTPA对促排铯系元素的延迟治疗，效果 大致相等。虽然Zn-DTPA和Ca-DTPA注射方案 在非孕动物都同样安全，但每日Zn-DTPA注射较之 每周注射一次Ca-DTPA更为有效。不过，对于早期 促排，Zn-DTPA不如相同克分子 数的 Ca-DTPA 有效。在遇到可能为铯系元素内污染事故受害者时， 如果一个比目前通常采用的30微克分子/公斤更低的 络合剂剂量能产生更好的疗效的话，工业保健医生 可能更乐于将DTPA应用到一个不明健康状况的 病人身

上。相反，如果大剂量络合剂能导致更好促 排疗效的话，就可藉此减少长期使用造成的危险。以 往文献报道并未特别论述促排疗效与络合剂剂量之 间的关系在大哺乳动物和受照后开始治疗时间（在 现场 处理时这是很重要的）方面的表现。

方 法

五只年青雄猎犬各从静脉注入柠檬酸 $^{237+239}\text{Pu}$ 铯（4价）+柠檬酸 ^{241}Pu 锶（3价）。核素注入后半 小时一次静注Ca-DTPA3~300微克分子/公斤。（见 表1）。之所以选择0.5小时间隔是因为它可能代表 在事故现场给予DTPA注射的最早时间。动物饲养于 单独的不锈钢代谢笼，时间从注射核素开始直至第7 天处死为止。收集实验期间所有的排泄物，并藉NaI (TI) 能谱法测定其中的铯和锶。在即将放血处 死动物之前，先进行 ^{237}Pu 和 ^{241}Pu 整体保留的活体测量。取出 肝、肾，残余铯和锶以光子能谱法分析。

表 1 雄猎犬静注 $^{237+239}\text{Pu}$ 铯+ ^{241}Pu 锶，半小时后静注Ca-DTPA

犬 编 号	年 龄 (月)	体 重 (公斤)	注入 ^{237}Pu (微居/公斤)	注入 ^{239}Pu (微居/公斤)	注入 ^{241}Pu (微居/公斤)	注入Ca-DTPA (微克分子/公斤)
T213P2W	18	9.45	0.008	0.076	0.684	3
T216P2W	18	11.05	0.007	0.065	0.585	10
T215P2W	18	8.25	0.010	0.087	0.783	30
T217P2W	18	8.95	0.009	0.080	0.720	100
T218P1W	20	10.05	0.001	0.012	0.108	300

结果与讨论

实验结束时铯和锶的整体保留作为Ca-DTPA 剂量的函数表示在图1。这两种核素的保留似乎与 络合剂的剂量呈反比关系。但是在30微克分子/公斤 的剂量范围内，图象显示DTPA剂量增减2倍只能引起 体残余保留25%的变化。

目前的新药鉴定书（IND）允许Ca-DTPA 以2 克/日剂量应用于患者，这相当于在70公斤成人 每公 斤体重给予60微克分子的量。尽管图1表明一次 100甚

至300微克分子/公斤的注射能比30微克分子/公斤（约 相当于70公斤成人给予1克/公斤的剂量）更为有效 地降低体负荷，但推荐人体一次Ca-DTPA注射的最大 剂量范围已超出本研究的范畴。不过上述资料还是 提示有必要去审查Ca-DTPA剂量超过目前IND所允许 值时的安全性。

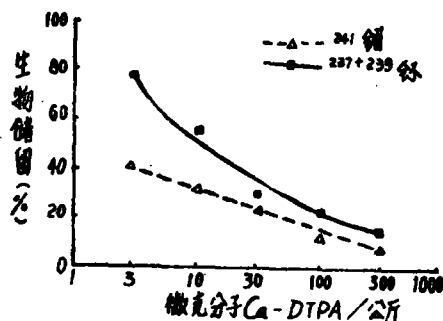
铯和锶两种核素的肝含量随着DTPA剂量增大而 明显下降（表2）。接近最小和最大剂量时猎犬的 肝 储留在铯有8倍之差，锶为19倍。而铯和锶在肾的 储 留似乎很少直接受DTPA剂量的影响（表2）。

表 2

注Ca-DTPA后7天时猎犬 $^{237+239}$ 钚和 241 钚的储留百分数

猎 犬 编 号	Ca-DTPA (微克分子/公斤)	$^{237+239}$ 钚				241 钚			
		总 体		肝	肾	总 体		肝	肾
		排 泄	活 体			排 泄	活 体		
对 照	0		81±5	34±3	~0.3		89±6	49±4	~0.6
T213P2W	3	78.2	76.7	17.7	0.35	37.9	40.2	20.9	0.22
T216P2W	10	57.1	55.2	16.2	0.42	29.4	31.1	18.6	0.38
T215P2W	30	30.6	29.6	4.25	0.10	24.8	24.5	5.63	0.18
T217P2W	100	22.0	22.6	4.36	0.13	12.5	13.1	3.56	0.22
T218P1W	300	13.5	14.5	2.12	0.10	8.3	9.2	1.11	0.20

1. 活体测量值来自活体犬整体计数, 整体储留的排泄值以100%减去排泄物中 237 钚或 241 钚求得
2. 对照犬资料来自BJ Stover, RD Lloyd等人报道和RD Lloyd与CW Mays的储留方程以及猎犬 241 钚骨测量校正值

图1 猎犬静注Ca-DTPA后第七天时 $^{237+239}$ 钚和 241 钚的整体储留

结 论

基于我们的研究和文献报道, 推荐非妊娠受污成

人的首次剂量为30~60 微克分子/公斤 Ca-DTPA, 且应于受污后尽早进行。延迟首次注射只有在危及生命的紧急情况(出血, 烧伤、休克等)需要处理时才是许可的。在首次注射后最初几小时内, 应开始使用毒性较小的Zn-DTPA (30微克分子/公斤/日), 第一天分4~5次注射, 然后每天注射一次。Zn-DTPA每日注射应该维持至注射的毒副作用和不便等于或超过摄入体内核素的整体残余储留对健康所带来的危险时为止。关于单次Ca-DTPA静注剂量上限的确定, 应等待对它的大剂量(相当大地超过目前采用的1~2克/天, 即相当于30~60微克分子/公斤/70公斤成人)毒性作出估价后再进行。

(Lloyd RD等: Radiat Res 79 (3) : 630~634, 1979)

(英文) 王崇道译 赵兴成校

DTPA 自 猎 狗 呼 吸 道 的 吸 收

Dudley RE等

至今, 一些铜系和镧系放射性核素促排的首选治疗方法仍然是DTPA的静脉内给药法。但是, 近来, 在应用气溶胶化的DTPA吸入作为交替和可能更有效的一种治疗方式方面, 增加了人们的兴趣。这种兴趣是根据以下几方面的考虑: (1) 吸入是放射性物质进入人体最可能的途径, 而且以吸入DTPA来治疗可能会增加药物-金属互相作用的潜力, 从而导致更大的促排效力。(2) 病人舒适, DTPA用吸入的重复给药

法比静脉注射较容易被病人接受。(3) 与静脉内注射比较, DTPA吸入后在体内的滞留时间较长。

实验方法

14条雄性猎狗, 年龄1~6岁, 分为6个实验组(表1)。全部狗饥饿24小时, 然后在给 ^{111}In -DTPA前进行整体测量。给 ^{111}In -DTPA后立即用4 π 液体闪烁计数器测 ^{111}In -DTPA的全身含量并在活杀时再