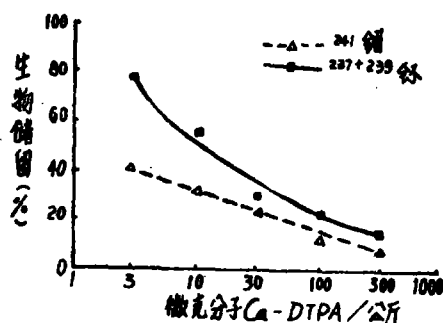


表 2

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

猎 犬 编 号	Ca-DTPA (微克分子/公斤)	$^{237+239}$ 钚				241 钍			
		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 钍求得
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 钍骨测量校正值

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

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

测。

表 1 实 验 设 计 摘 要

狗数	目 的	方 法
1	测定DTPA全部吸收剂量的结局	静脉注射 ^{111}In -DTPA
1	测定DTPA的胃肠道吸收	^{111}In -DTPA灌胃
3	测定沉积在鼻咽部DTPA的吸收	^{111}In -DTPA注入鼻咽部
3	测定沉积在气管支气管部位DTPA的吸收	^{111}In -DTPA注入气管支气管部位
3	测定沉积在肺内DTPA的吸收	^{111}In -DTPA注入肺内
3	测定沉积在鼻咽部气溶胶化DTPA的吸收	仅鼻子暴露于大粒子的 ^{111}In -DTPA气溶胶

每条狗各装入一代谢笼，每天收集尿和粪 便。给 ^{111}In -DTPA 48 小时后，每条狗都在戊巴比妥钠麻醉下用放血法活杀。死后即做尸解并选取组织作 ^{111}In -DTPA 活性测定（表 2）。所有组织和排泄物用液体闪烁探测仪作放射分析，根据组织和排泄物中 ^{111}In -DTPA 的总活性再推算出初始体负荷（IBB）。

表 2 注 射、灌 胃、注 入 或 吸 入 后 48 小 时
狗 组 织 和 排 泄 物 的 ^{111}In -DTPA 含 量

^{111}In -DTPA 初始体负荷的平均百分率						
组织或排泄物	静脉注射	灌胃	鼻咽部注入	气管支气管注入	肺内注入	吸 入
尿	99.0	8.00	22.0	51.4	89.0	21.0
股骨	0.0	0.003	0.003	0.01	0.003	0.0
肝	0.02	0.03	0.05	0.22	0.11	0.01
躯体	0.38	0.04	0.25	0.41	0.34	7.2
全肺	0.001	0.002	0.020	0.04	2.2	0.0
气管	0.0	0.0	0.01	0.49	0.03	0.0
小肠	NS ^A	NS	0.06	0.03	0.03	NS
大肠	0.01 ^B	0.007 ^B	0.05	0.06	0.38	1.7 ^B
胃	NS	NS	0.02	0.02	0.01	NS
胆囊	NS	NS	0.001	0.004	0.002	NS
胆汁	NS	NS	0.0	0.003	0.001	NS
肾	0.02	0.02	0.05	0.30	0.07	0.01
膀胱	0.01	0.0	0.002	0.005	0.01	0.03
脾	0.0	0.02	0.01	0.01	0.002	0.003
鼻甲	0.0	0.0	0.07	0.002	0.002	0.04
肱骨	NS	NS	0.002	0.006	0.004	NS
剩余组织	0.31	1.7	1.4	0.87	0.30	2.0
颅骨	0.001	0.002	0.06	0.02	0.01	0.43
外鼻孔	0.0	0.0	0.002	0.03	0.002	0.09
毛皮（包括脚爪和尾巴）	0.01	0.003	0.03	0.55	0.20	0.01
粪便	0.30	90.2	75.9	46.0	7.3	67.5

^A NS = 无样本

^B 胃和大小肠中的百分率

注射和灌胃研究：
给一条狗静脉注射 1.0 毫升 ^{111}In -DTPA（500 微

居里），在 0、1、2、3、4、8、12、24 和 48 小时从颈静脉抽取血样并用自动 γ 计数器作放射性测定。

以一条狗研究 ^{111}In -DTPA的胃肠道吸收。1.0毫升 ^{111}In -DTPA(500微居里)稀释于90毫升生理盐水中通过胃管注入胃内。全身计数前密切观察灌胃后有无反胃迹象。

注入研究:

三组, 每组三条狗, ^{111}In -DTPA用注入法注入到呼吸道的NP(鼻咽)、TB(气管支气管)或P(肺)各部位(表1)。给 ^{111}In -DTPA前各狗用氟烷100%氧混合气体麻醉, 经股动脉放置一动脉导管, 其尖端位于左心室以便注入 ^{111}In -DTPA后可以迅速抽取一系列血样。

NP、TB、P各部位均注入 ^{111}In -DTPA 0.3毫升(170微居里), 注入后在0、1、3、5、10、20、30和60分钟从动脉导管抽取血样。60分钟后拔掉导管, 让狗苏醒, 在注入后2、4、8、12、24和48小时从颈静脉再取另外的血样。

吸入研究:

三条狗暴露于 ^{111}In -DTPA气溶胶发生器, 溶液活性浓度为150微居里/毫升。用七级串联撞击式采样器和静电沉淀器采集气溶胶样品以测定气溶胶粒度特征。狗都仅用鼻子暴露于气溶胶共50分钟, 然后再暴露于清洁干燥空气5分钟。在暴露后0、1、2、3、8、12、24和48小时采取一系列静脉血样。

结 果

气溶胶特征:

从串联撞击式采样器测得的活性中值空气动力学直径(AMAD)为11.3微米, 几何标准差1.25。96%的气溶胶粒子挡在撞击器第一级上面(有效截留直径ECD=7.4微米), 其余4%被第二级挡在(ECD=4.8微米)。用静电沉淀器采集的 ^{111}In -DTPA气溶胶粒子的电子显微镜照相也作了粒度分析, 结果与串联撞击器所得粒度资料结果一致。

静脉注射和灌胃研究:

给狗静脉注射 ^{111}In -DTPA后, 99%的标记络合物很快从血液清除, 其曲线方程为:

$$A(t) = 0.9995e^{-0.4(t)} + 0.0005e^{-0.049(t)}$$

式中 $A(t)$ 为当时每立升血中1BB的组分, (t) 是注射后小时数。绝大部分注入的 ^{111}In -DTPA以0.11小时的半排期被清除, 剩余组分以14小时的半排期被清除。注入的 ^{111}In -DTPA有1%不在尿中排泄, 其中0.3%自粪便排泄。

灌胃给药的 ^{111}In -DTPA在48小时观察期间, 主要从粪便排泄(占90%), 仅有一小部分自尿路排泄

(占8%), 剩余的 ^{111}In -DTPA(2%)平均地分布在体内各组织中。测定DTPA胃肠道的吸收率为8.0%。

注入和吸入研究:

如表8所示, 注入狗呼吸道NP、TB和P部的 ^{111}In -DTPA, 分别吸收16、48和90%。未吸收的 ^{111}In -DTPA推测被清除到胃肠道并大部排泄于粪便中, 注入到NP和TB部位的 ^{111}In -DTPA尤其是这样。注入到肺中的 ^{111}In -DTPA于给药后48小时肺内平均残留量为注入量的2.2%(表2)。

表 3 注入或吸入给药后 ^{111}In -DTPA
自狗呼吸道部位的吸收

^{111}In -DTPA 给药途径	动物数	平均吸收组分
NP注入	3	0.16 ^A (0.05, 0.14, 0.29) ^B
TB注入	3	0.48 (0.36, 0.46, 0.63)
P注入	3	0.90 (0.79, 0.95, 0.95)
NP吸入	3	0.23 (0.18, 0.24, 0.28)

^A 平均值

^B 个体观察值

注入到呼吸道的 ^{111}In -DTPA, 其吸收入体循环及后来的清除呈三个明显不同的时相, 初期发生在注入后的5分钟内, 此期间内, 吸收的 ^{111}In -DTPA出现一个高峰, 浓度分别占注入到NP、TB和P部位初始剂量的4.0、18.0和11.0%。第二期整个过程在注入 ^{111}In -DTPA后约10分钟到4小时, 血液络合物浓度仍接近峰值。末期的特点是络合物从血液中迅速清除。

吸入 ^{111}In -DTPA气溶胶后一小时起始, 血液中平均清除率可满意地以下列方程表示:

$$A(t) = 0.24e^{-1.24(t)} + 0.003e^{-0.023(t)}$$

式中 $A(t)$ 为 t 时每立升血1BB的组分, (t) 为吸入后小时数, 根据此方程计算出初始 ^{111}In -DTPA组分以0.56小时的半排期被清除, 以后的慢组分以30.2小时的半排期被清除。

狗仅以鼻子暴露于大粒子气溶胶, ^{111}In -DTPA的吸收较注入NP部位者高, 但无统计学意义。沉积在NP部位的吸收为23%, 与注入鼻咽部比较, 后者为16%。和注入 ^{111}In -DTPA到肺部的情况相反, 在暴露于气溶胶化 ^{111}In -DTPA的狗肺中, 未检测到

^{111}In 的活性。

讨 论

^{111}In -DTPA用注射或灌胃给药后得到的资料与文献报告一致。在人,静脉注射DTPA 24小时后,90~100%注入量排泄于尿中。狗用灌胃法给药,DTPA从肠道吸收(8%)比大鼠(4%)或人($\leq 5\%$)稍多,这种小的差别可能是由于实验技术不同以及观察对象较少所致。

DTPA从NP、TB和P部的吸收分别为16、48和90%,本文测得的结果与文献用类似吸入法从大鼠研究中得到的数据16、33和100%相当一致。以气溶胶形式给人DTPA的吸收,曾经估计为吸入量的20%,此数据得自人暴露于25%DTPA溶液经雾化后的气溶胶,通过病人的口腔,气溶胶被吸入,而且粒度的范围在0.3~2.0微米。DTPA在人体呼吸道内的区域性吸收组分的数值未曾报导过。但是,有人假设气溶胶的平均粒度为1.1微米,现有资料表明约20%的气溶胶沉积在肺部,同时约5%沉积在气管支气管部位。假定本文中NP、TB和P部测定的吸收数值也可适用于人。估计的沉积百分率乘以吸收组分所得之值可以相当于文献报告过的人吸入DTPA的吸收率。以下计算证明在这二批资料间完全吻合。

总吸收 = (估计P沉积组分) (估计P吸收组分) + (估计TB沉积组分) (估计TB吸收组分)

因此,总吸收 = $(0.20)(0.90) + (0.05)(0.48) = 0.20$

呼吸道中初始沉积后, ^{111}In -DTPA在血液中的持久存在支持既往的结论,即沉积在呼吸道内的DTPA存留在体内的时间比静脉给药要长。这种滞留时间的增加与注入部位无关,显然是由于DTPA自呼吸道吸收入血液缓慢而引起。注入48小时后,动物肺内DTPA的存留量($\approx 2.2\%$ IBB)也表明了沉积于呼吸道中以后,DTPA在体内的滞留时间较长。曾报告类似的结果,观察到人吸入 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA或 ^{111}In -DTPA后的生物半排期为3.5小时。这些发现特别重要,因为DTPA在体内的滞留时间增加就可能增加其络合放射性金属的利用率。

一些作者的研究不仅证实了吸入DTPA从肺中排除易溶性放射性沾染的疗效,同时也指出在从组织(例如骨和肝)排除放射性核素方面,吸入DTPA可能比静脉内给药更为有效。

总之,人体内沉积的放射性核素的络合治疗,特别是沉积在肺内的那些放射性核素的治疗,可以利用气溶胶化的DTPA。本研究结果提示上呼吸道是DTPA吸收的重要途径,因此,DTPA不需要沉积到肺内深处就可以产生药理学上有意义量的吸收。

(Am Ind Hyg Assoc J 41 (1): 5~11, 1980 (英文)武在炎摘译 孙世则 李章审核)

受到硝酸钚化学烧伤时 ^{239}Pu 在皮肤内的分布

Беляев ЦК等

^{239}Pu 可以伴随着化学烧伤经由皮肤进入机体。可是尚缺乏化学烧伤时同位素在皮肤内分布情况的报道。本文研究了在硝酸化学烧伤时 ^{239}Pu 在皮肤内的分布。所用实验动物为非纯种的雄性大白鼠,重400±20克。实验开始的前一天,仔细剪去动物背上腰骶部位的毛,该部位皮肤厚度平均为 1.70 ± 0.05 毫米。用专门的戳子标记出4平方厘米范围的涂敷用皮肤面积。将含有1.5和0.8微居里 ^{239}Pu 的1N和10N硝酸溶液0.05毫升分别均匀地涂在实验用皮肤表面上,污染1或24小时后用pH8.0~9.0的3%儿童牌肥皂水和棉纱球去污,然后将动物杀死。割下的皮肤样品用10%中性甲醛溶液保存1~1.5月。在此期间仅有1~2%的

放射性从皮肤样品内浸出。根据 Эрлексова ЕВ的资料,从甲醛固定了几个月甚至几年的各系统组织器官的样品中浸出的 ^{239}Pu 量约为1~3%。将皮肤样品置于冷冻台上,用冰冻切片机连续水平切下厚度为20微米、面积为1平方厘米的样品片。每切一片后刀刃用蘸有96度乙醇的棉球去污。切片的放射性用闪烁测量装置进行相对测量。

表1列出了不同污染时间和各种硝酸当量溶液作用于皮肤后 ^{239}Pu 在皮肤内的含量变化。皮肤去污后,存留在表层1.7毫米内的 ^{239}Pu 量,在用1N硝酸污染1和24小时情况下,分别约为污染量的10%和15%,在用10N硝酸污染1和24小时情况下,约为28%。用