

洗肺疗法的促排作用

苏州医学院 王崇道综述

陕西临潼417医院 赵兴成审

放射性核素能经呼吸道、消化道和伤口等途径进入机体,从而对机体造成危害。在核工业领域中,特别是意外事故时,放射性核素以气溶胶形式经呼吸道吸入所造成的危害最大,故该摄入途径最具有实际意义。经上述途径吸入的放射性颗粒又可分为可溶性的和难溶性的两种。对于前者,使用氨羟型络合剂(如DTPA等)能获得比较满意的疗效⁽¹⁾。对于后者,由于其不易进入细胞外液,长期沉积在肺部,故直到60年代末一直缺乏比较有效的方法。

1969年Pfleger RC将原先用于肺泡蛋白蓄积症等肺部疾患治疗的洗肺疗法加以改进,应用到活体动物实验上,自此为清除沉积在肺中的难溶性放射性颗粒开辟了一个新的途径⁽²⁾。从此有不少学者相继研究了这一新的疗法,迄今为止文献中关于洗肺疗法屡有报道,对于该疗法的适应症和副作用等问题有了进一步了解,并已过渡到临床使用⁽³⁾。本文拟就洗肺疗法的有关文献作一论述。

一、洗肺的方法

洗肺疗法的具体操作可分为两种:

(一)实验动物或病人在吸入 halothane、一氧化氮和氧的混合气体麻醉下,放入Carlen氏双腔支气管肺测量管,使两肺功能分开,一侧维持正常呼吸功能,另一侧进行清洗。首先缓慢注入体积与该肺有效余气量相等的洗肺液,然后再加入与潮气量相等的上述溶液。经反复抽吸与注入,最后将所有的液体吸出,恢复该侧肺的呼吸功能⁽⁴⁾。

(二)另一种方法由Muggenburg等人介绍⁽⁴⁾,该法使用的是单腔气管插管。病人或

动物处于被洗一侧肺叶低位的体位,在诱导麻醉下插管,由于过渡换气,使得病人或动物的动脉中Pco₂下降,导致暂时性的呼吸停止。在此期间洗肺液由于重力缘故被引进肺叶,洗肺液总体积约等于该侧肺的总容量。然后抽吸出液体,过渡换气,再注入洗肺液,如此周而复始,循环操作,直至达到预期的效果为止。一般说来,以后一种方法较为简便。

二、洗肺液的组成与洗肺的次数

一般常用者为37~38℃的生理盐水,在犬

表1 洗肺疗法清除的²³⁹Pu与洗肺次数的关系

| 洗肺次数 | 周数 | 吸入后天数 | 洗去的nCi | 每次洗肺洗去的ILB的% | 洗去ILB累积(%) |
|------|----|-------|-----------|--------------|------------|
| 1 | 1 | 8 | 49.9±36.4 | 3.76±2.52 | 3.76±2.52 |
| 2 | 2 | 15 | 41.2±7.4 | 3.07±1.35 | 6.84±3.60 |
| 3 | 3 | 22 | 47.1±33.0 | 2.74±1.64 | 8.90±2.18 |
| 4 | 4 | 30 | 1.2±1.2 | 0.08±0.08 | 8.98±2.23 |
| 5 | 5 | 37 | 47.7±36.9 | 3.55±3.12 | 12.52±3.24 |
| 6 | 6 | 44 | 35.1±15.9 | 2.39±0.72 | 14.91±3.57 |
| 7 | 7 | 50 | 35.6±26.8 | 2.39±1.37 | 17.30±4.24 |
| 8 | 8 | 59 | 30.8±15.3 | 2.11±0.78 | 19.40±2.44 |
| 9 | 9 | 65 | 15.1±8.5 | 1.01±0.47 | 20.42±4.92 |
| 10 | 10 | 71 | 18.5±10.8 | 1.23±0.44 | 21.64±5.19 |
| 11 | 12 | 81 | 17.5±3.30 | 1.28±0.47 | 22.91±5.54 |
| 12 | 13 | 94 | 10.8±11.6 | 0.66±0.54 | 23.57±5.69 |
| 13 | 14 | 100 | 11.6±9.7 | 0.77±0.50 | 24.34±6.08 |
| 14 | 15 | 107 | 8.4±5.3 | 0.57±0.25 | 24.91±6.29 |
| 15 | 16 | 115 | 6.1±7.2 | 0.37±0.34 | 25.27±6.43 |
| 16 | 18 | 129 | 5.4±4.0 | 0.34±0.16 | 25.62±6.52 |
| 17 | 18 | 129 | 5.6±6.0 | 0.36±0.30 | 25.98±6.73 |
| 18 | 20 | 143 | 4.9±4.8 | 0.31±0.22 | 25.28±6.83 |
| 19 | 23 | 159 | 4.9±4.1 | 0.31±0.18 | 26.52±7.00 |

* ILB为吸入后第八天的值

每侧肺约400毫升^[6]，或为含DTPA的生理盐水溶液(0.5mM DTPA + 0.6mM Ca⁺⁺, pH = 7.2)^[6]。

文献报道洗肺的次数为1~20次^[7, 8, 11]。一般两肺交替进行，间隙期为2~3天或更长些^[8]，以便有充分的时间来评价洗肺的效果^[4]，也可使轻度肺损伤得到恢复。最近日本学者甚至对肺泡蛋白蓄积症病例在同日内进行左右全肺治疗，洗除肺内物的效果良好，未见严重的副作用^[9]。

Silbaugh 在猎犬的实验发现，20次洗肺中被洗去的ILB(原始肺负荷)80%集中在前10次^[8]。McDonald的报道也与此类似^[5](表1)。这提示最初几次洗肺的疗效最高，随着时间的延长，以后的洗肺效果下降。

三、洗肺的时间

掌握适当的洗肺时间对于取得满意的疗效十分重要。因为难溶性放射性颗粒在进入肺泡后于数小时内即有大部分被肺内吞噬细胞所吞噬，在吸入后的第2天，几乎所有的放射性粒子都被吞入到巨噬细胞之中。所以开始洗肺的

最佳时间一般在吸入后的1~2天^[10]。时间过早，有可能将放射性颗粒从气道冲至肺底部，妨碍了自然清除，而过迟又由于吞噬了放射性颗粒的巨噬细胞转移至淋巴结或其它组织，造成洗肺效果降低^[4]。尽管如此，迟至吸入后6个月内洗肺仍有一定效果^[11]。关于洗肺的开始时间，有人持不同意见，认为在难溶性放射颗粒吸入后的最初几天内，最好先观察一下核素自然排除的情况，而不急于进行洗肺治疗^[4]。

四、洗肺的疗效

(一) 单独使用时的疗效

1. 减少原始肺负荷(ILB)

单次洗肺能将ILB移去12%^[7, 8, 11, 12]，多次洗肺能洗去约45%ILB^[4]。(见表2)。

2. 减少对肺和全身的剂量负担，降低放射性肺炎的发病率。

Silbaugh报道猎犬经20次洗肺后，肺部累积剂量平均比对照组低46%，从而使放射性肺炎减少^[8]。Muggenburg也报道猎犬经10次洗肺后，在受照第56天时，降低了约50%的肺剂量^[7]。

表2 人和猎犬吸入放射性粒子后行洗肺疗法的疗效观察

| 对象 | 吸入核素 | 洗肺时间(吸入后) | 次数 | 洗肺液 | 移去ILB(%) | 作者 |
|----|---------------------------------------|-----------|----|---|----------|-----------------|
| 猎犬 | ¹⁴⁴ CeCl ₃ | 1小时~5天 | 2 | DTPA 0.5mM + 0.6mM Ca ⁺⁺ + 0.9% 盐水溶液 | 10 | Pfleger 1972 |
| 人 | ²³⁹ Pu | 8~17天 | 3 | 生理盐水 | 14 | McCellan 1972 |
| 猎犬 | ¹⁴⁴ CeCl ₃ | 1小时~5天 | 2 | DTPA 0.5mM + 0.6mM Ca ⁺⁺ + 0.9% 盐水溶液 | 36 | Muggenburg 1972 |
| 猎犬 | ¹⁴⁴ Ce | 2~56天 | 10 | 生理盐水 | 44 | Boecker 1974 |
| 猎犬 | ¹⁴⁴ Ce | 2~84天 | 20 | 生理盐水 | 50 | Silbaugh 1975 |
| 猎犬 | ²³⁹ PuO ₂ | 8~159天 | 19 | 生理盐水 | 50 | McDonald 1975 |
| 猎犬 | ¹⁴⁴ Ce | 2小时~196天 | 1 | 生理盐水 | 12~45 | Flelicetti 1975 |
| 猎犬 | ²³⁹ Pu | 2~49天 | 10 | 生理盐水 | 39~44 | Muggenburg 1976 |
| 猎犬 | ²³⁹ Pu | 2~49天 | 10 | 生理盐水 | 42 | Muggenburg 1976 |
| 猎犬 | ¹⁴⁷ Pm(¹⁶⁰ Rb) | 2~49天 | 5 | 生理盐水 | 68.8~71 | Snipes 1979 |

(二) 与DTPA伍用时的疗效

McCellan 报道了一例人事故性吸入 ^{239}Pu 后应用生理盐水洗肺及静注DTPA的疗效^[3]。该患者在事故中吸入 $450\text{nCi}^{239}\text{Pu}$ ，于事故的第8、17天进行右肺洗肺，共2次；在第12天洗左肺一次。并于第8~19天静注DTPA。结果在洗肺液中发现放射活性 59nCi ，也即14%ILB；而DTPA治疗后在尿中发现 71nCi （17%的ILB）；粪中 16nCi （4%的ILB），总活性减少 146nCi （第11天），也即减少了35%的ILB。这表明对于中等溶解度的放射性颗粒，洗肺疗法和DTPA几乎同样有效，且它们的作用是彼此独立的，伍用时可获得相加效果。

五、洗肺疗法的副作用

McDonald报道猎犬洗肺后即刻的X光片显示肺部有均匀的密度增高，30分钟后呈现出斑状致密阴影。6小时后恢复正常。洗肺后立即解剖可见肺叶重度充血，水肿，气管支气管内含白色泡沫样液体，但24小时后已无明显组织改变^[6]。Muggenburg也报道猎犬洗肺后肺部可闻明显的湿性罗音，体温轻度升高，偶有食欲减退，无其它重要发现。上述症状一般在48~72小时后全部消失^[6]。最近俊藤幸生在人体同日内（间隔2小时）行左右全肺洗肺治疗，观察到术后有轻度血液稀释，血小板下降，低胆固醇血症和白血球升高，但不存在水盐代谢失调。术中曾一度发生通气侧的导管阻塞，导致患者呼吸困难，不得不把Carlen氏管拔除^[9]。

关于洗肺后是否引起停留在肺中残余颗粒的重新分布问题，1979年Snipes等人的实验表明，洗肺液中的放射性颗粒是从被洗肺的所有部位均匀洗出的，不存在某一部位颗粒优先排出的问题，因而上述担忧看来是不必要的^[13]。

总之，洗肺疗法的严重副作用尚属少见，一些轻微的反应，多是一过性的。通常认为主要的潜在危险是来源于麻醉，所以施行时尚须

谨慎。

六、影响洗肺疗效的因素与人体适应症

影响洗肺疗效的因素很多，除了前面提到的洗肺次数、时机、DTPA的伍用等因素外，再择其主要者分述如下：

(一) 放射性颗粒的理化性质

其中影响最大者为颗粒的溶解度。吸入的放射性颗粒溶解度越低，肺部储量则越多，洗肺效果越佳。有人还观察到当放射性颗粒的空气动力学直径从0.8微米增至3微米时，其被洗出的百分率稍有增加，说明颗粒直径大小对疗效亦有影响^[14]。

(二) 放射性颗粒在肺中的储留时间

放射性颗粒在肺中储留时间较长者比短者疗效佳^[4]。

(三) 洗肺液的种类

用吸入 $^{144}\text{CeCl}_3$ 的犬作实验表明，如果洗肺液用的是含有DTPA的盐水溶液，洗肺效果要优于单纯等张盐水溶液^[6]，因为前者对放射性颗粒有络合作用（被络合的核素主要经尿排出），而后者仅是机械性的清除作用。

洗肺疗法在人类适用于因事故吸入放射性稀土族和锕系元素以及其它放射性核素的难溶性颗粒的病人。实际应用时除了要考虑到核素本身的若干特点外，还应充分考虑到患者的年龄，一般状况，肺、肝、肾等器官的疾病过去史，以及本人对洗肺的态度等^[4]，只有这样，才能在确保安全的前提下获得比较满意的疗效。

总之，洗肺疗法从第一次在动物实验上应用过渡到1972年人类临床使用，迄今虽然只有短短十余年的历史，但已被证实：该法的疗效是肯定的，结果也是令人鼓舞的。在严格控制适应症的情况下，采取这一疗法也还是安全的。虽然有人认为是是否值得让患者去冒反复麻醉的危险仍是一个值得研究的问题^[6]，但比较一致的看法是，对于沉积在肺中的难溶性放射性气溶胶颗粒来说，洗肺疗法仍不失为目前唯一可行的有效方法^[4]。

参 考 文 献

1. Pflieger RC et al, Health Phys 23:605, 1972.
2. Pflieger RC et al, Dis Chest 56:524, 1969.
3. McClellan RO et al, Health Phys 23:426 1972.
4. Muggenburg BA et al, Health Phys 33: 214, 1977.
5. McDonald KE et al, Health Phys 29:804, 1975.
6. Muggenburg BA et al, Health Phys 23: 611, 1972.
7. Muggenburg BA et al, Health Phys 31: 315, 1976.
8. Silbaugh SA et al, Health Phys 29:81, 1975.
9. 俊藤幸生等: 呼吸と循环30:1121, 1982.
10. 朱寿彭: 放射毒理学: 放射毒理学总论P111, 原子能出版社, 1983.
11. Felicetti SA et al, Health Phys, 29:89, 1975.
12. Boecker BB et al, Health Phys 26:505, 1974.
13. Snipes MB et al, Health Phys 37:201, 1979.
14. Diagnosis and treatment of Incorporated Radionuclides International Atomic Energy (Vienna) P352, 1976.

¹⁴C的代谢及生物学效应

苏州医学院放射毒理学教研室 苏崑源综述

陕西临潼四一七医院 赵兴成 审

碳是自然界分布最广的元素之一, 又是构成某些无机化合物和一切有机化合物不可缺少的成分。碳共有11个同位素, 质量数为9~19, 除¹²C和¹³C为稳定性同位素外, 其余都是放射性同位素⁽¹⁾。在碳的放射性同位素中, ¹⁴C具有重要的卫生学意义, 因为近些年来, ¹⁴C在地质、考古、生物学及医学等领域内的应用日益广泛, 以及环境¹⁴C储量的显著增加, 其潜在危险性愈来愈引起人们的严重关注。

一、环境中¹⁴C的来源

¹⁴C是一个长寿命、纯β辐射体, 物理半衰期为5692年, β粒子最大能量是156KeV, 平均能量是50KeV。¹⁴C最早是由Kurie和Bonner等人在本世纪30年代发现的。环境¹⁴C来源于: (1)天然生成。Libby在1946年发现, 在大气层高空由于宇宙射线中子与大气中的氮原子相互作用而产生¹⁴C [¹⁴N(n,p)¹⁴C], 这是天然生成的¹⁴C的主要来源。据计算, 地

表¹⁴C的产率是 2.5 ± 0.5 原子/秒·厘米², 按重量计是22.5克/天, 按活度计是 4×10^{12} Bq (1.08×10^2 居里)/天, 当生物圈内的¹⁴C处于平衡状态时, ¹⁴C含量是 3.5×10^8 居里⁽²⁾; (2)核设施向环境中排放¹⁴C, 主要是核反应堆和核燃料后处理厂, 但以后者为主, (见表1)⁽³⁾。如果对核燃料后处理厂排放的¹⁴C不进行去污, 到2000年时排放到环境中的¹⁴C将超

表 1 各型核反应堆和核燃料后处理厂向大气中排放的¹⁴C

| 类 别 | ¹⁴ C排放量(居里/千兆瓦(电)年) | |
|--------|--------------------------------|------|
| | 反 应 堆 | 后处理厂 |
| 加压冷水堆 | 5.0 | 18.8 |
| 沸水堆 | 4.7 | 17.6 |
| 石墨减速堆 | 100 | 15 |
| 快中子增殖堆 | 0 | 4.8 |
| 气冷式高温堆 | 0 | 150 |
| 其 它 | 5 | 30 |