

效率的现象也已在EMT6体内肿瘤中观察到。

也可用生物化学方法来降低细胞的GSH水平。有一种化合物, buthionine sulphoximine (BSO), 它能抑制 $\gamma$ -谷酰半胱氨酸合成酶的活性, 此酶能催化GSH生物合成过程中的倒数第二步反应。用BSO处理带肿瘤小鼠时, 尽管BSO本身并不起增敏作用, 但是能显著降低肿瘤的GSH水平。如果再用巯基的反应物如佛尔酮(phorone  $C_9H_{14}O$ )处理, 肿瘤的GSH水平将进一步降低。GSH水平降低对细胞的影响可以通过Miso对带瘤小鼠的增敏效率有明显提高来揭示, 此时, Miso是用在BSO及佛尔酮处理以后和照射之前。这类实验表明, 当将不同机制的增敏剂联合使用时, 对活体总的增敏能力将有所提高。

### (2) 细胞内修复过程的抑制

经某些增敏剂处理过的细胞于活体或离体条件下受照射, 都能显示出一些细胞内修复过程被抑制的特征。但目前对修复的机制以及抑制此类修复的化合物结构上的要求还了解甚少。

一直认为ADP-核糖多聚合成酶与受照射细胞DNA单链断裂的修复有关。苯酰胺和烟酰胺的类似物是此酶的阻断剂, 故能提高辐射损伤。前已提到的CB1954对总的辐射敏感性有贡献的一个因素可能是它的抑制细胞修复过程的能力。值得注意的是此化合物有苯酰胺的结构部分。

### (3) 氧的利用的抑制

某些亲电增敏剂, 如硝基咪喃和硝基咪唑类, 还能干扰细胞的有氧呼吸。这一效应与许多因素有关, 诸如亲电程度、浓度以及其它一些因素如细胞内的一些还原物质。能够抑制肿瘤细胞呼吸的放射增敏物质在原则上是很有价值的, 因为这种抑制确实能减少肿瘤内的低氧细胞。

## 三、化学增敏作用

许多化学放射增敏剂(包括Miso)能够增加或“敏化”一些抗癌药物, 尤其烷化剂如环磷酰胺、苯丙氨酸氮芥和亚硝基脲的抗癌活性。毫无疑问, 化学

增敏作用的机制是复杂的。已投入这项研究的各种模型系统包括: 离体DNA制备、单细胞系统、实验肿瘤以及在研究机制中特别有用的多细胞球体系统。贯穿上述研究的共同思路大多是生物还原。

离体或活体系统的实验证据都表明, 化学增敏作用前的低氧条件是必不可少的。经Miso或其它增敏剂在低氧条件温育过的细胞对一些烷化剂特别敏感。即使将放射增敏剂处理过的低氧细胞在用烷化剂处理后再充氧, 上述效应也同样能观察到。

化学增敏作用主要是通过低氧条件为媒介而起作用的, 这一点无论是在离体还是活体实验中都是无可置疑的。其增敏过程也许包括在肿瘤组织的低氧区域内, 由于放射增敏剂的无氧代谢而引起一些代谢毒性物质的产生。但是肿瘤内的化学增敏作用是复杂的, 而且也许是由不止一种机制所操纵的。尽管目前的实验证据令人鼓舞, 但化学增敏作用还有待于在化疗肿瘤中作专门研究。

## 四、辐射防护药物

现有许多证据表明, 辐射防护药物所具的防护作用在正常组织中比肿瘤组织中大(至少在实验系统中)。这一差别也许是由许多因素引起的, 例如血管分布的差别、生理上差别如组织的pH值以及供氧情况的差别。也有一些证据表明, WR2721的高亲水性影响了它透过细胞膜, 而肿瘤细胞也许比正常组织细胞有更强的屏障。但应指出, 尽管通常在实验系统中观察到的效应区别很大, 但在某些肿瘤系统中放射防护作用总是能够观察到的。因此, 如果辐射防护剂在今后应用中, 为了抵销它对肿瘤组织的防护作用, 就必须加大照射剂量, 这确实是一个不足之处, 因为超剂量对正常组织的危害的确是一个问题。

对此药物的临床研究正在顺利进行。尽管已观察到药物有一定的毒性, 但是有理由预计药物的最佳剂量的安排也许足以在一定程度上保护正常组织。

(王兆霖译 罗祖玉 夏寿萱审校)

# 1976年美国汉福特工厂<sup>241</sup>Am照射事故

——Bair WJ教授访华学术报告之一——

在1976年的一次事故中, 一名工人受到居里量级的<sup>241</sup>Am污染。以下分别介绍这次事故的概况及所采

取的紧急措施, <sup>241</sup>Am的活体测量方法, 对病人的治疗方法, 治疗效果及有关临床研究情况。

## 事故概况

1976年8月30日,在汉福特工厂某化工车间的一个房间正在进行钚的回收工序。在手套箱中装有一个高约3米直径15厘米的不锈钢离子交换柱,内盛硝酸,离子交换树脂和约100克的 $^{241}\text{Am}$ 。该离子交换柱及其装料是在五个月以前装上的,当时是一只新柱,后来由于放射性废物问题和劳力问题使该车间停产五个月。如此大量的 $^{241}\text{Am}$ 在树脂上保留如此长的时间,这在该车间是第一次。当时只预料到离子交换树脂会产生一定程度的降解,而没有考虑到安全问题。在重新进行回收的过程中,完成了第一次洗脱并用7M硝酸充满。此刻柱是静止的(可能尚未排放)。这时操作者听到“嘶嘶”声,接着手套箱被棕色烟雾充满,约两分钟以后发生爆炸。时间大约在上午2:50。由于爆炸,使15cm直径不锈钢管制成的离子交换柱严重裂开。手套箱窗子的双层玻璃(一层是半厘米厚的铅玻璃)被炸得粉碎,手套被抛出。当时操作者正从左面的轻便扶梯上下来,他的脸仍面向左。离子交换柱中的内容物由于爆炸而冲出,一部分穿过窗子和手套孔击中操作者,致使该操作者受伤和污染。致伤物质包括小的玻璃碎片,7M硝酸、Dowex50W-X8离子交换树脂、树脂分解产物和 $^{241}\text{Am}$ 。

## 紧急处置

伤者由于爆炸暂时失明,被一位同事从房间里搀出。该车间停产并呼叫救护车。辐射监测值班认识到潜在的污染问题,监督伤者撤离到一个去污的场所。伤者年已64岁而且刚从心脏病恢复,因此没有被严格地进行全面去污。将他的衣服换去并用肥皂和水清洗了面部和头部受伤部位,以清除玻璃屑和其他碎片。然后用加有塑料衬里的救护车将他转送到离现场40公里的靠近里奇兰(Richland)医院的紧急去污设施。上午5:14到达该设施。该紧急去污设施于1967年建成,是美国原子能委员会专为汉福特现场建造的做为紧急抢救的设施。

估计在这次事故中伤者被5~15Ci的 $^{241}\text{Am}$ 所污染。到达该去污设施时残留量约为6mCi。事故后12小时,伤者的头部和面部大约有3mCi。其余部分已随着换去的衣服或洗涤头与面部而清除。热释光剂量计表明伤者已接受了500mrem全身贯穿剂量的照射。

在现场搀扶伤者那位同事,也受到外污染,经过两天的清洗后才清除掉。他的内沉积小于最大允许负荷的10%。

到达去污设施后,在特制的装置中又进一步为伤者进行了清洗去污。医生检查了伤势,在伤者面部看到损伤局限于头顶的右侧和右眼。他的右眼被硝酸严重污染,眼睛的酸烧伤是他的主要不适。此外在他的靠近鼻子的右眼角上有一处创伤。右耳上有变红区域。

## 活体监测方法

探测 $^{241}\text{Am}$ 所发射的数种 $\gamma$ 射线和X射线可以测出 $^{241}\text{Am}$ 的体内沉积量。 $^{241}\text{Am}$ 射出的最高能量的 $\gamma$ 射线是60KeV。用厚1mm直径5cm的碘化钠探测器测量了伤者面部,肺部和肝部的 $^{241}\text{Am}$ 含量。测量时工作人员手握探测器在测量部位测量1分钟。用屏蔽式全身计数器对伤者的全身进行了微分线性扫描。该计数器采用的是厚9.5mm直径12.7cm的碘化钠探测器。用同一探测器也做了固定测量,以测定伤者大腿腿骨中的 $^{241}\text{Am}$ 。还用 $\gamma$ 照相机测量了伤者皮肤表面下污染,以确定 $^{241}\text{Am}$ 在伤者头部和面部的沉积范围。在进行 $\gamma$ 照相时用铅盘遮蔽了伤者的双眼。

从 $\gamma$ 照相的情况看,绝大部分活性存在于脸部的右侧,范围从右耳到左眼,从发际到颈下部。最高的区域是右眼眉和右眼睑之间。

为了对伤者面部和头部的污染获得定量的资料,给伤者复盖了划有方格子的Mylar膜,通过这些格子对伤者头及面部进行定位测量。从测量结果看到,在右眼眉和右眼睑之间1cm的面积内大约有19 $\mu\text{Ci}$ ,右眼上2.5cm面积内有27 $\mu\text{Ci}$ ,左眼上6.4 $\mu\text{Ci}$ ,颊上的一个小伤口有10 $\mu\text{Ci}$ 。在事故后最初几天里 $^{241}\text{Am}$ 的总量大约有数百 $\mu\text{Ci}$ 。事故后21天,总量大约下降了一半到276 $\mu\text{Ci}$ ,面部前上区含量为120 $\mu\text{Ci}$ (事故后11天时是240 $\mu\text{Ci}$ ),其他结果如表1所列。

表1 事故后21天时伤者面部 $^{241}\text{Am}$ 含量

面部前上区	120	$\mu\text{Ci}$
面部前下区	74	$\mu\text{Ci}$
面部右上边	35	$\mu\text{Ci}$
面部右下边	47	$\mu\text{Ci}$
总 计	276	$\mu\text{Ci}$

## 治 疗

需要对伤者进行的主要治疗有:被硝酸污染的眼

\*本文刊于1983年10月版的“Health Phys”45卷41期

睛的治疗；面部和头部的表面和伤口中的<sup>241</sup>Am的清除和内沉积的<sup>241</sup>Am的促排。

伤者的眼睛由一位眼科医师按酸烧伤进行治疗。不存在严重的放射性污染问题。

伤者的面部和头部用螯合剂溶液进行去污，该溶液为25%的Ca-DTPA生理盐水溶液。

在伤者一到紧急去污设施时，立即给他静脉注入了1克Ca-DTPA。以后通过测量，认为有必要对他继续使用DTPA治疗时，决定采用Zn-DTPA，因为锌盐比钙盐毒性小。从事故后第5天开始又继续用DTPA治疗，除了有10天左右用了Ca-DTPA外，以后的所有时间里选用了Zn-DTPA进行治疗，直到事故后1540天停止治疗。

241Am的代谢与排出

事故当天，体内量在5mCi以上。其中55μCi在肺，21μCi在骨，150μCi在肝，伤者面部约5mCi。还有5mCi以上通过洗消和伤口切除而被清除掉。第三天伤者脸部残留量约700μCi。由于使用DTPA进行治疗，使已进入血液中的<sup>241</sup>Am得以排出体外而不沉积在肝、骨。其结果是，在5年时间里，肝、骨、肺所有组织中<sup>241</sup>Am含量连续地降低。5年以后，病人体内残留量为13μCi，其中面部含量为5μCi，骨骼含量约为7.5μCi，肝脏只有极少量，肺中已测不出。5年期间从尿排出了900μCi，从粪便排出了200μCi（表2）。

表2 241Am在组织中的分布与排泄(μCi)

受照后 时间	面部 皮肤	肺	骨	肝	总计	累积排泄		
						尿	粪	总计
0天	5000	55	21	150	5226	130	0	130
3天	700	26	13	38	777	405	126	531
10天	400	8	9	16	433	603	184	787
60天	150	2	7	4	163	837	189	1026
1年	35	2	6	0.04	43	836	189	1085
2年	20	1.5	6	+	28	898	189	1087
5年	5	+	7.5	0.3	13	899	189	1088

+：测不出。

据估计，假如不用DTPA治疗，那么绝大部分已经进入血的<sup>241</sup>Am将沉积在肝脏和骨骼中而不排出。那样的话，在肝、骨中就将累积达430μCi。

估算了4.3年中累积的吸收剂量，肺和肝的吸收剂量总和分别约为160rad，骨剂量为440rad，病人面部皮肤剂量约为850,000rad。

临床效应

在<sup>241</sup>Am所致的并经DTPA治疗的病人身上，观察到的唯一的临床效应是循环血细胞水平的降低，如淋巴细胞的减少。这同从受到超铀元素高水平照射的实验动物身上所观察到的结果非常相似。中性粒细胞也有类似程度的降低。这些血液成份没有恢复到正常水平。血小板和血红蛋白的水平也有波动，它们也维持在低于正常的水平。可是病人没有出现任何的疾病表现。被硝酸烧伤的眼睛是有损他健康的严重的问题，因为双眼对光极度敏感。

远期效应

由于DTPA的治疗，阻止了急性的寿命缩短效应的出现，现在所关切的是远期致癌效应的可能性。本文估算了他由于接<sup>241</sup>Am辐射照射而发生癌症的危险度（见表3），估算依据是美国科学院发表的危险度估计资料。因缺乏辐射诱发皮肤癌的资料，故未计算诱发皮肤癌的危险度。

就肺而言，它接受了130rad的剂量，发生癌症的危险度是0.004。但是由于肺癌有潜伏期，所以不要以为，在他74岁以前就会发生辐射诱发的癌症。

肝和肺的发生癌症的危险度不会再有任何增加，因为在这两个器官中不再含有可测量的<sup>241</sup>Am，因此

表3 64岁工人受241Am照射后致癌危险度

器 官	剂量 (rad)	致死性癌症 危险度 (年 <sup>-1</sup> )	适宜年龄
肺	130	0.004	>74
肝	160	0.002	>74
骨	105(年 <sup>-1</sup> )	0	<68
		0.0008	69
		0.005	74
		0.013	84
		0.02	94

也就不会再累积辐射剂量。可是，滞留在病人骨骼中的<sup>241</sup>Am则不可能降低很多，骨组织的累积剂量也将继续增加，因此骨癌的危险度将随着年龄增高而增高。表4给出了致死性癌症的正常危险度和由于受<sup>241</sup>Am照射而增加的危险度。

68岁时其危险度约为0.01，约80岁时其危险度增加到0.02。因此，可估计到，<sup>241</sup>Am的照射差不多可

使70岁以后的这种个体的致死性癌症的危险度加倍。

### 小 结

在1976年的一次事故中，一位工人被 $5\sim 15\text{Ci}$   $^{241}\text{Am}$ 污染。由于及时进行去污处理，使污染量降低到 $6\text{mCi}$ 。大约有 $5\text{mCi}$ 是在患者面部和头部的皮肤上。患者的眼睛也被硝酸所污染。

外部去污处理和用DTPA持续性治疗使患者全身负荷量在5年以后降低到 $13\mu\text{Ci}$ 。从而防止了严重的急性的损害他的健康的问题的出现。除被硝酸烧伤的眼睛对光异常敏感外，患者的健康状况良好。

（本文译自Bair教授讲稿）

（王嘉栋译 李光宇校）

表4 正常情况下发生癌症的危险度和受照后增加的危险度

年龄	发生致死性癌症的危险度		
	正常情况的	受 $^{241}\text{Am}$ 照射后增加	总 计
68	0.01	0	0.01
69	0.01	0.0008	0.0108
74	0.01	0.01	0.02
84	0.02	0.02	0.04
94	0.02	0.026	0.046

## 极严重型急性放射病的临床表现和医疗后送阶段的治疗

Алексеев ГИ и пр; Воен Мед Жур 1, 28, 1983 (俄文)

美国侵略集团研制和改进核武器，迫使我们更详细地研究10戈瑞以上照射所致的极严重急性放射病。

目前，极严重型放射病分为肠型、中毒型和脑型三种。但是还应考虑到中子的生物效应特点，会发生许多不同临床症状的过渡型或混合类型的放射病。肠型放射病发生在 $10\sim 50$ 戈瑞剂量范围内，中毒型发生在 $20\sim 80$ 戈瑞，脑型则发生在 $80\sim 100$ 戈瑞以上。甚至，即使应用现代所有的治疗措施，对这种类型放射病的预后均不佳。肠型放射病人于 $8\sim 12$ 天死亡，中毒型 $4\sim 7$ 天死亡，脑型可能在照后头两天内死亡。极严重型放射病的救治是取决于如下情况：首先，这类病人的严重病情最先发生在医疗后送的过程中；其次，由于这类病人受到致命性的机能损伤，故需采取强有力的急救措施；第三，尽管病人预后很不好，可是目前尚没有十分可靠的在照后早期就能确定那些是属于治疗也“无前途的”诊断标准。

极严重型急性放射病的临床症状与骨髓型放射病有本质区别。肠型和中毒型放射病以早期反应非常明显，缺乏假愈期或假愈期暂短，极期时病人很快死亡为特点；脑型由于发病急和死亡快，来不及像较轻型放射病那样的明显分期的特点。形成极严重型放射病早期临床症状的主要损伤部位是神经和心血管系统、胃肠道和造血器官。伤情诊断的主要标准是依据：胃-肠症状、无力型-体力降低、神经系统和造血

损伤综合征、神经循环动力学症状以及皮肤局部辐射损伤等的表现程度、出现的早晚和症状持续时间。脑型的神经紊乱体征的定位在中枢神经，肠型改变则位于胃肠道，中毒型损伤的主要部位在神经循环系统。现将这些主要损伤的综合征扼要地描述如下：胃-肠综合征在照后几分钟即发生，表现反复的无法遏止性的呕吐和腹泻等胃肠症状。Middleton Young (1975) 的实验表明， $\gamma$ 射线和中子混合照射的猴呕吐程度在10戈瑞范围内与受照剂量有直接关系，而照射剂量再增大则呕吐反应不继续加重。因为人与猴的辐射损伤的主要症状有很多相似之处，所以不能完全排除一部分受超高剂量照射的病人由于严重破坏呕吐反射调节中枢而缺乏呕吐症状（或很轻）的可能性。全身衰弱和体力降低这些症状很难鉴别，全面分析无力型-体力降低综合征的一些症状特点是智力和体力的强度的持久性明显降低合并运动能力受抑制和照后数分钟即出现体力降低或无力。Григорьев等人的观察并提出了划分“原发性”中毒症状为单独的中毒综合征的根据，可将这种综合征的临床表现归纳为全身不适，头痛，发热，口干，恶心，关节及肌肉疼痛等症状。神经循环紊乱综合征的特点是血压不稳定或低血压直至虚脱，脉搏不稳定，倾向心动过速，心前区疼痛，呼吸困难，头晕和皮肤-血管舒缩改变。脑型放射病病人最明显的是神经系统的改变。特点是出现多样的临床症状和发生全脑性或局灶性神经症状。按症