

# Na<sub>3</sub>ZnDTPA和Na<sub>3</sub>CaDTPA对大鼠体内<sup>239</sup>Pu的 代谢及生物作用的影响

Любчанский Э Р и др. Медицинская Радиол 30(2):35~39, 1985 (俄文)

Na<sub>3</sub>CaDTPA一直用以促排体内的超铀元素和其它一些金属。其使用禁忌症是心血管系统疾患、肾疾患、顽固性的造血抑制和妊娠。所以,人们对于长期使用时促排效力与Na<sub>3</sub>CaDTPA相似而毒性(对胚胎、细胞、肾脏)较低的Na<sub>3</sub>ZnDTPA发生兴趣。然而,已知在超铀元素进入血液后最初几小时内,使用Na<sub>3</sub>ZnDTPA的促排效果低于Na<sub>3</sub>CaDTPA的;若在大鼠注射<sup>239</sup>Pu后一个月才使用大剂量(500μ-

mol·kg<sup>-1</sup>·day<sup>-1</sup>)Na<sub>3</sub>ZnDTPA又比用Na<sub>3</sub>CaDTPA带来较高的骨肉瘤发生率。鉴于上述情况,本文目的是研究综合治疗方案(早期用CaDTPA,继而长期用ZnDTPA或CaDTPA)对<sup>239</sup>Pu代谢和生物效应的影响。

## 材料和方法

实验共用Wistar大鼠(雄)541只,起始体重180~190克。实验设计如表1:

表1 实验设计

组别	性 质	目 的	鼠数	给药期(日)	活杀期(日)
I	对 照	观察远期效应	110	—	—
II	注入 <sup>239</sup> Pu	放射性测量	79	—	1, 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 113, 203, 208, 357, 387
		观察远期效应	102	—	—
III	注入 <sup>239</sup> Pu并用 ZnDTPA治疗	放射性测量	39	1~5, 8~12 26~32, 35~39	1, 14, 28, 56, 70, 84, 208, 357, 573
		观察远期效应	85	56~60, 63~67	—
IV	注入 <sup>239</sup> Pu并用 CaDTPA治疗	放射性测量	44	1~5, 8~12 28~32, 35~39	1, 14, 28, 56, 70, 84, 208, 357, 573
		观察远期效应	92	56~60, 63~67	—

I~IV组大鼠腹腔注入pH6.5的柠檬酸<sup>239</sup>Pu(IV)95KBq·kg<sup>-1</sup>。1小时后,第II、IV组大鼠开始腹腔注入CaDTPA(25μmol·kg<sup>-1</sup>),以后按表1继续治疗。II~IV组一部分大鼠按表1各时间点分批活杀剥取股骨。将股骨灰化并用硝酸溶解,然后用闪烁法进行放射性测量。股骨中<sup>239</sup>Pu含量和浓度的数据以最小二乘法按指数模型处理,并计算了吸收剂量。为了察出骨肉瘤,对死亡的动物进行了X光检查,并按常规方法进行了病理解剖观察。对结果均进行了t测验和x<sup>2</sup>测验。当P≤0.05时才认为差异是可信的。

## 结果和讨论

在CaDTPA早期治疗作用下,II、IV组大鼠注射<sup>239</sup>Pu后经过1昼夜,骨中<sup>239</sup>Pu的含量(占<sup>239</sup>Pu注射量的39.3±2.1%)显著低于未治疗组大鼠骨中的<sup>239</sup>Pu含量(51.3±2.7%)。以后由于用ZnDTPA治疗(III组),经过28、56、84天,骨中<sup>239</sup>Pu的含量分别减少到注射量的33.6±0.4%、18.5±1.8%和17.2±0.5%,与用CaDTPA治疗组的大鼠在相应时刻骨中<sup>239</sup>Pu的含量(30.8±1.3%, 18.6±0.5%和15.7±1.0%)无显著差别。而在相应时刻,

未治疗组动物骨中<sup>239</sup>Pu的含量分别为注射量的66.6±1.7%、60.5±1.6%和61.9±2.6%。  
Ⅰ组大鼠骨内<sup>239</sup>Pu含量的变化可用单项指数

式描述，Ⅱ组和Ⅳ组的变化可用两项指数方程描述（表2）。

表2 大鼠骨内<sup>239</sup>Pu含量(Q)和浓度(C)变化的参数

实验组	指数项	Q <sub>0</sub> %	Teff d	C <sub>0</sub> %	Teff d	观察期 d
Ⅰ	1	—	—	1.7±0.3	56±13	14~387
	2	61.1±2.2	604±90	1.9±0.1	1240±580	
Ⅱ	1	26.0±4.0	18±2	1.6±0.2	23±3*	1~573
	2	18.0±2.0	1910±1550	0.7±0.1*	760±210	
Ⅳ	1	34.0±7.0	16±2	1.7±0.2	18±2*	1~573
	2	16.0±1.0*	1200±390	0.6±0.0*	800±170	

• 与Ⅰ组相比，差别显著（P≤0.05）

治疗组动物及未治疗组动物骨中<sup>239</sup>Pu的浓度均依两项指数方程减少。注射<sup>239</sup>Pu后至100、300和500天，骨的吸收剂量，未治疗组动物分别为3.4、8.5、12.5Gy，用CaDTPA治疗的动物为1.25、1.5、2.54Gy，用ZnDTPA治疗的动物为3.1、3.7和4.4Gy。

由于注入<sup>239</sup>Pu，大鼠平均寿命与对照组相比显著缩短，由711天减至452天。与未治疗组的动物的平均寿命相比，采用ZnDTPA或CaDTPA治疗使这些动物的平均寿命延长了31%和48%（其寿命分别为593.3天和643.0天），但ZnDTPA治疗组动物的平均寿命短于CaDTPA治疗组动物的平均寿命（P<0.05）。

绝大多数大鼠在腹腔注入<sup>239</sup>Pu之后的远期发生了肿瘤。肿瘤的总发生率介于81.1~90.2%。治疗组与未治疗组之间未见显著差别。但是，大鼠恶性肿瘤的发生率，CaDTPA治疗组和ZnDTPA治疗组（分别为53.3%和58%）显著低于未治疗组（83.2%）。注射了<sup>239</sup>Pu的动物（无论治疗与否）肿瘤（包括恶性肿瘤）发生率均比未注射<sup>239</sup>Pu的对照动物高。在注射了钚的大鼠所发生的恶性肿瘤中，骨肉瘤的发生率居首位。这些大鼠的骨肉瘤发生率，ZnDTPA治疗组为41.2%，CaDTPA治疗组为32.6%，均显著低于Ⅰ组的骨肉瘤发生率（76.4%）。患有骨肉瘤的治疗组大鼠，在络合剂治疗条件下，死亡期显著晚于未治疗组。

在治疗作用下（无论用ZnDTPA或CaDTPA），骨肉瘤的多发性由2.0降至1.7~1.8。ZnDTPA治疗组和CaDTPA治疗组大鼠骨肉瘤的发生率之间以及该两组的寿命之间，实际上均没有差别。单位吸收剂量（1cGy）致骨肉瘤的发生率也相似，Ⅰ组大鼠为0.067%，Ⅱ组为0.083%，Ⅳ组为0.076%。在很多动物中（Ⅰ组动物的20.9%，Ⅱ组的10.7%，Ⅲ组的11.7%，Ⅳ组的21.7%）观察到肺和其它部位的淋巴网织肉瘤，其发生率在很大程度上与平均寿命相关。在少数大鼠中还观察到白细胞增生（0.9~5.8%）、脑下垂体及肾上腺髓质和皮质的恶性肿瘤（2.7~6.5%）、肾脏、前列腺和膀胱的恶性肿瘤（1.0~1.8%）、肝、盲肠、乳腺和肺的癌瘤以及皮下蜂窝组织和腹腔的纤维肉瘤（0.9~3.9%）。这些肿瘤的发生率，在治疗动物与未治疗动物之间未见显著差别，与相应的对照动物也无显著差别。

良性肿瘤中百分率最高的是内分泌腺肿瘤（肾上腺皮质的嗜铬细胞瘤和腺瘤以及垂体腺瘤），其发生率与该组大鼠的平均寿命呈直线相关。值得注意的是，在络合剂治疗的动物中，泌尿生殖器官的良性肿瘤发生率很高。这个增高是由间质细胞肿瘤造成的，其发生率Ⅱ组为20.0%，Ⅳ组为17.4%，均显著高于Ⅰ组（1.8%）和Ⅲ组（1.0%）。间质细胞瘤发生率的升高与使用DTPA的不同盐无关，与使用

络合剂也无关。这点早为过去的实验资料所证实,曾经观察到未用药的大鼠睾丸恶性肿瘤发生率(8.5%)与用CaDTPA治疗( $25\mu\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 5天 $\cdot$ 周 $^{-1}$ , 连续8周)的大鼠的发生率(7.1%)相似。

结果证明,ZnDTPA对 $^{239}\text{Pu}$ 代谢和生物作用的影响几乎不亚于CaDTPA。由于ZnDTPA对胚胎、细胞和肾脏的毒性小得多,可以建议把它用于长期的促排治疗,尤其是在促排对象对CaDTPA的使用有禁忌症时。

## 结 论

1. 大鼠腹腔注入最佳致癌剂量的 $^{239}\text{Pu}$ 后,采用早期(注入 $^{239}\text{Pu}$ 后1小时)注射CaDTPA继而长期注射ZnDTPA( $25\mu\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , 5日 $\cdot$ 周 $^{-1}$ ,用药两周停药两周为一

疗程,共三疗程)的方案,在减低骨吸收剂量和骨肉瘤发生率的作用上,与只用CaDTPA的方案差别很小,只是在延长动物寿命的作用上略差。

2. 按本文方案用ZnDTPA治疗的大鼠平均寿命由未治疗组的452天延长至593天;用CaDTPA治疗组的寿命由452天延长至643天。

3. 络合剂治疗使大鼠骨肉瘤的发生率由76.4%降至32.6%~41.2%,使患骨肉瘤大鼠的寿命由472天延长至618~664天。用ZnDTPA和CaDTPA治疗的大鼠每1cGy吸收剂量的骨肉瘤发生率一样(0.076~0.083%),并与相应未治疗动物骨肉瘤发生率(0.067%)没有差别。

[阎效珊节译 朱寿彭校]

# 莫斯科1982和1983年大气和食品中放射性核素含量和居民受照剂量

Зыкова АС等: Гиг и Сан (3), 35, 1985 (俄文)

作者测定了1982和1983年莫斯科及其郊区大气沉降物和莫斯科州生产的动、植物食品中人工放射性核素含量。放射性沉降物用沉降法取自莫斯科市及30km范围郊区内的5个点,每点用4只盘放置于露天收集10天的放射性沉降物,之后在实验室用放化和 $\gamma$ 谱法测定沉降物中放射性物质的总活度,并分析各种放射性核素的含量。结果表明,以 $\text{Bq}/\text{km}^2$ 为单位的每月总 $\beta$ 和 $\gamma$ 放射性核素沉降密度从1981年到1983年有明显下降,莫斯科市区和郊区的沉降密度变化趋势相当一致,只是1983年下半年郊区沉降密度比市区稍高。纬度与莫斯科大致相同的加拿大多伦多的监测资料表明,1982年和1983年上半年多伦多的放射性沉降密度比莫斯科高些。在一年的不同季节里放射性物质的沉

降量是不相同的。在1982和1983年间,放射性沉降密度高峰出现在每年的4~6月(春夏峰)和8~10月(秋季峰),这可解释为在此期间同温层和对流层之间大气放射性物质交换作用较强,从而使沉降量有所增加;1983年4月的沉降密度最大,莫斯科市区和郊区分别为 $5.2\times 10^7$ 和 $5.0\times 10^7\text{Bq}/\text{km}^2$ ①,这些值与1981年的最大月沉降密度相比下降了约3/4。1982和1983年莫斯科市区和郊区放射性物质的沉降密度大致相同,总 $\beta$ 放射性活度的变化范围为 $22.2\times 10^7$ 到 $32.8\times 10^7\text{Bq}/\text{km}^2$ ②,与1981年的结果相比减少了2/3到4/5。用 $\gamma$ 谱分析1982~1983年放射性沉降物,未检出 $^{95}\text{Zr}\rightarrow^{95}\text{Nb}$ 、 $^{103}\text{Ru}$ 、 $^{106}\text{Ru}\rightarrow^{106}\text{Rh}$ 、 $^{141}\text{Ce}$ 和 $^{144}\text{Ce}\rightarrow^{144}\text{Pr}$ 等裂变产物。1983年莫斯科市区长寿命放射性核素 $^{137}\text{Cs}$

①原文误为52和50 $\text{mBq}/\text{km}^2$ (译者注)。

②原文误为22.2到32.8 $\text{MBq}/\text{km}^2$ (校者注)。