

差,这个压差是室内气体交换引起的。第二个因素的值高于第一个因素30倍。

限制氡从建筑物围墙壁进入的措施可通过覆盖聚合材料(聚酰胺、聚乙烯等)而达到,覆盖物厚度为0.9mm时氡的析出可降低一个数量级。限制氡从土壤进入房间的主要途径是:降低地基下排水管道的压力,通风降低地下室中的压力,用塑胶板复盖地基和地板。事先监控建材中镭的有效比活度以限制新建筑物中氡是必需的,在设计新居民点时应预先测量土壤表面氡析出量或深度1.5~2m土壤内部空气中氡浓度。

搞清氡进入住宅的来源对于制定现存的和新建住宅建筑物及设计居民点降低氡浓度水平的措施是必需的条件。

[刘学成摘 朱寿彭校]

## 放射生物学

**006 烟酰胺在体内的放射增敏作用:增加肿瘤损伤比正常组织大**[英]/Horsman MR...//Radiat Res.—1987, 109(3).—479~489

一般认为,实体瘤中的乏氧细胞是肿瘤放射治疗存在的主要问题。解决这一问题的最有希望的治疗方法之一是应用亲电子制剂,增强放射对乏氧细胞的致死效应。最有效的放射增敏剂是硝基咪唑类化合物Misonidazole(MISO)和第二代类似物SR2 508与RO 03-8 799。这三个化合物现已进行广泛的临床试用,但由于神经毒副作用限制了疗效。

本文作者试图克服神经毒副作用,研究了结构与硝基咪唑不同、特别是不含硝基的化合物,报告烟酰胺在小鼠体内作用特性的实验结果。资料指出了烟酰胺对小鼠的一般毒性、药代动力学和三种不同肿瘤与二种正常组织的放射增敏作用,并讨论了对肿瘤选择性放射增敏作用的可能机制和临床有关的问题。

在每次实验前,将烟酰胺溶于灭菌生理盐水中,按每克体重0.02ml给小鼠腹腔注射不同浓度的药物。药物毒性测定用C3H/Km不荷瘤的雌性小鼠,注射不同浓度的烟酰胺,记录给药后30天的死亡数,计算LD<sub>50</sub>,其结果为2 050(2 019~2 083)mg/kg;采用De Vries等描述的方法测定烟酰胺在血液和肿瘤样品中的浓度,荷瘤小鼠单次注射1 000mg/kg,血浆和肿瘤峰浓度时间为30~60分钟,半

衰期( $\pm 1$  SE)分别为 $2.9 \pm 0.3$ 和 $3.1 \pm 0.3$ 小时,肿瘤中药物浓度为血浆样品的92%;放射增敏实验用EMT 6、RIF-1、和Lewis肺癌三个肿瘤系统。在BALB/c和C3H/Km雌鼠的背部骶骨区皮内接种 $2 \times 10^5$ 个肿瘤细胞,分别形成EMT 6和RIF-1实体瘤,在C57BL/6小鼠皮下接种形成Lewis肺癌。当肿瘤长至100~300mg时进行处理。没麻醉的荷瘤小鼠进行X线全身照射,照后24小时割取肿瘤,测定肿瘤细胞集落形成效率。实验结果表明:于照射前1~2小时注射烟酰胺(1000mg/kg)时,对EMT 6、Lewis肺癌和RIF-1肿瘤的放射增强比(ER)分别为1.5~1.7、1.5~1.6和1.2~1.4。烟酰胺对EMT 6肿瘤细胞的放射增敏作用随药物浓度升高而增加,但剂量即使低至LD<sub>50</sub>的25%,ER仍大于1.5,600~800mg/kg以上不再增减(坪区)。药物对正常组织放射敏感性的影响,观察了C3H/Km小鼠足部的放射反应和C3H/He小鼠全身照射后空肠隐窝细胞的存活,发现皮肤放射损伤随照射剂量增加而增加,照前1.5小时注射烟酰胺(1 000mg/kg),ER为1.0~1.2;空肠隐窝细胞存活随照射剂量增加而减少,ER为1.1~1.2。

上述结果证明,烟酰胺对三种肿瘤系统有明显的放射增敏作用,对二种正常组织则较低。因此,该药物的治疗增益系数较大,有希望做为低毒的放射增敏剂试用于临床。

[李淑珍摘 宋小英校]

**007 长期使用Zn-DTPA和Ca-DTPA治疗对大鼠肌肉注入大量<sup>239</sup>Pu的行为和生物效应的影响**[俄]/Синяков ЕГ...//Радиобиология.—1987, 27(1).—129~130

通过伤口进入机体的<sup>239</sup>Pu在适当剂量和一定时期内会引起大部分动物产生恶性肿瘤。长期应用Zn-DTPA和Ca-DTPA螯合剂治疗可以降低肿瘤、特别是骨肉瘤的发生率。本文旨在研究螯合剂在大量<sup>239</sup>Pu侵入机体后的效果。

实验采用234只Wistar大鼠,雄雌均用,体重170~180g,一次肌肉注入硝酸钚(iv, pH1.0),剂量为1.58MBq/kg,1小时后用Zn-DTPA和Ca-DTPA治疗,剂量为25mmol/kg,每天给药1次(1周用药5次),全疗程为64天。

在不同时期于乙醚麻醉下杀死105只动物,取股骨进行放射性分析,钚从骨中排出的过程用数字表

示为指数模型, 所得资料经最小二乘方处理, 按通用方法计算吸收剂量。

剩余动物保持在普通条件的动物房中直到自然死亡后进行病理解剖分析, 制作组织切片标本。确定各组动物平均生存期和各组动物不同的发病率, 用 $t$ 和 $X^2$ 检验进行统计学处理, 各种数字可靠性 $P \leq 0.05$ 。

放射性测定研究表明: 对照组骨钷沉积率为 $32.8 \pm 4.1\%$ , 有效半排出期为 $354 \pm 35$ 天; Zn-DTPA和Ca-DTPA组骨钷含量相应地降至1.7和2.0倍(为 $19.6 \pm 2.6\%$ 和 $16.3 \pm 7.0\%$ ), 有效半排出期无实质上变化, 分别为 $425 \pm 95$ 和 $420 \pm 11$ 天, 骨吸收剂量分别降为24和40%。受照动物平均存活时间为325天, 而对照组为699天。大剂量照射动物肿瘤发生率为37.5%, 其中大部分为恶性(30%), 骨肉瘤占一半(为15%), 皮下蜂窝组织纤维肉瘤比较少, 为7.5%。

螯合剂在临床剂量治疗下同未经治疗的受照动物相比, 平均活存期增加, 但肿瘤发生率亦增加, Zn-DTPA为50%, Ca-DTPA为62.2%, 其中用Ca-DTPA治疗的患恶性肿瘤的鼠高达60.0%; 而用Zn-DTPA治疗组与受照组在骨肉瘤发生方面差别不大(18.2%对15.6%), 但Ca-DTPA组相对大些, 为31.1%。对皮下蜂窝组织纤维肉瘤发生率, Ca-DTPA与受照动物分别为28.8%和7.5%。因此, Ca-DTPA治疗会增加恶性肿瘤的发生率。作者认为, 这可以用吸收剂量降低(从96到73和56戈瑞)以及平均活存期增加(从325天到356和362天)来解释。这也可清楚地追述为患骨肉瘤动物平均活存期延长(从332天到397和379天)。实验指出, 骨肉瘤和皮下纤维瘤分布与注射同位素 $^{239}\text{Pu}$ 方向有关, 在 $^{239}\text{Pu}$ 注射同方向分布比背向更密集。例如, 从67只实验动物中出现骨肿瘤和后肢肿瘤的有44例(占67%), 它们分布在注入同位素方向, 纤维瘤在注射核素方向出现率占93.1%(29只鼠中有27只)。

因此, 长期用Zn-DTPA和Ca-DTPA的临床使用剂量治疗对大鼠肌肉注入大剂量 $^{239}\text{Pu}$ (1.58 MBq/kg)的影响, 主要是使平均活存期增加约10%, 未能减少受照射动物恶性肿瘤的发生率(Zn-DTPA), 甚至反而增加恶性肿瘤的发生率(如Ca-DTPA)。

[沈彬源摘 麦智广校]

008 X线造影剂对外周血淋巴细胞诱发有丝分裂微核 [英] /Parvez Z...//Mutat Res.—1987, 188 (3).—233~9

三碘苯甲酸钠类造影剂在放射诊断中已普遍应用。目前的统计表明, 在欧美每年大约使用一千万支造影剂。虽然这些造影剂尚未显示有害效应, 但过敏反应并非偶然, 其发生率约为20%。此外, 用造影剂作心血管扫描检查的病人, 可检出淋巴细胞染色体损伤。关于造影剂的诱变性, 目前还有争议。为探讨现代造影剂的细胞遗传学效应, 本实验用各种造影剂的不同剂量对培养的淋巴细胞进行了诱发微核实验。

实验主要有两部分: (1)取20名健康人外周血常规培养24小时后, 加入不同剂量的各种造影剂, 继续培养48小时。常规制片, 染色后进行微核观察; (2)14名接受造影检查的病人于注入造影剂前取血1次, 造影检查后1小时再取血1次, 分别进行常规培养72小时后制片、染色、进行微核观察。每份标本观察2000个细胞。

实验结果表明, 各造影剂诱发的微核细胞数明显增加, 与对照组相比, 差异非常显著( $P < 0.001$ ), 但与造影剂的用量无明显相关。接受造影检查的病人其微核细胞数有显著意义的增加, 而且注入造影剂后的标本比注入前的标本微核细胞数也增加显著( $P < 0.05$ )。另有3人未注入造影剂, 只接受X线检查, 检查前和检查后2个标本的微核细胞数分别为2/2, 2/0和7/9。因此, X线的单独影响可忽略。

上述结果表明, 现代造影剂对培养的人外周血淋巴细胞能诱发染色体损伤, 对病人体内淋巴细胞也能产生遗传学效应。Norman等早在1978年指出, 造影剂对人淋巴细胞诱发的染色体损伤的增加主要是由于细胞吸收射线导致光电效应之故。1984年他们在73例检查中还发现, 微核率与年龄之间有良好的相关关系。1982年Matsubara等提出, 造影剂只有在射线作用下才能诱发染色体损伤。Stenstrand等1981年对5名尿路造影检查的病人作了染色体畸变分析, 发现畸变率有所增加, 但无统计学差异。Nelson于1984年用泛影葡胺等造影剂处理人淋巴细胞和中国仓鼠卵细胞(CHO), 没有获得染色体损伤的证据, 但在研究细胞存活时, 他又发现碘化造影剂能增加射线诱发的姊妹染色单体交换、微核细胞中毒效应。