

## 钚及重铀系元素照射的生物效应

Bair WJ et al

**提 要:**介绍了在动物实验中观察到的钚及重铀系元素诱发的主要有害效应,发生非随机性效应的辐射剂量水平以及随机性效应的危险度。

辐射防护的目的是防止非随机性效应并限制随机性效应的发生率,使之达到被认为可以接受的水平。欲使采取的防护措施能够成功地避免由于摄入的铀系元素对健康的影响,必须了解可能发生的非随机性效应及随机性效应,以及产生这些效应的辐照剂量。

本文介绍在动物实验中已经观察到的钚及重铀系元素所诱发的主要有害效应(在人体尚未确定),发生非随机性效应的辐照剂量水平以及随机性效应的危险度系数。但是,急性效应未予考虑,因为它们只在事故中见到,且涉及到的辐照剂量水平超过规定的限值。

### 一、非随机性效应

低剂量水平的动物终生实验观察的早期研究报告,对随机性效应(如癌)的剂量-响应关系作了初步估算,但对非随机性效应通常只限于定性的描述。至于非随机性效应的出现频率、严重程度和剂量-响应关系的有关报告依然是有限的。与较高原子序数的铀系元素相比较,钚的研究资料较为完善。一般而言, $^{239}\text{PuO}_2$ 的研究结果适用于经呼吸道进入体内的高难溶解的铀系元素,而 $^{238}\text{PuO}_2$ 的研究结果则适用于比活度较高的铀系元素,如镅(Cm)等。 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 在转移到骨和肝之前,对肺脏产生大范围照射,是低比活度放射性核素的适宜代表者。

猎犬一次性吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 、 $^{238}\text{PuO}_2$ 或 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 气溶胶后的终生观察结果(非随机性效应)如下:

#### 1. 肺脏

吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 的犬,在4个较高的剂量

组中,放射性肺炎的严重程度随剂量增高而加重,而且肺肿瘤的发生率也是增高的;在两个较低的剂量组中,与对照组相比较,未见明显的异常变化。肺脏平均剂量小于3Gy的犬没有显示出肺功能的明显变化;大于该剂量时,肺功能降低。受到 $^{239}\text{PuO}_2$ 照射的犬,未发生心血管系统方面的变化。

吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 的犬,当肺累积剂量达5Gy时,可观察到放射性肺炎,且随剂量的增高病变程度加重;同时发现,肺肿瘤的发生率也增高。

吸入 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 的犬,在两个最高的剂量组中,出现放射性肺炎,肺脏的累积剂量分别是11Gy和29Gy。在较低的剂量组中,未发生放射性肺炎;但有肺肿瘤及骨肿瘤发生。

#### 2. 气管-支气管淋巴结

一次性吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 的犬,当气管-支气管淋巴结的累积剂量为10Gy时,发生了轻度硬化,随着剂量的增高,硬化程度加重。在吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 后12个月,淋巴细胞数减少,此时,淋巴结的累积剂量只有3.2Gy。但迄今尚不清楚这种减少主要是与淋巴结的累积剂量有关,还是与剂量率有关。

吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 的犬,当气管-支气管淋巴结的累积剂量达3.2Gy,照后7个月开始出现淋巴细胞减少;当累积剂量为160Gy时,发生硬化,并随剂量的增高,硬化程度加重。同时观察到,淋巴细胞数也随剂量的增高而减少。

吸入 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 的犬,仅在两个最高的剂量组中,发生气管-支气管淋巴结硬

化,淋巴结的累积剂量分别是57Gy和80Gy,并观察到淋巴细胞数也是减少的。看来,在吸入后7个月,淋巴结的累积剂量为1.2Gy时,淋巴细胞数开始减少;达12Gy时,发展成为轻度淋巴细胞减少症。但是,造成淋巴细胞数减少所需的淋巴结累积剂量要比引起肺肿瘤或骨肿瘤发生时的肺累积剂量或骨累积剂量大。

### 3. 肝脏

吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 的犬,在3个较高的剂量组中,晚期观察到的非随机性效应是肝小叶中心性充血,肝脏的累积剂量为约1Gy;在3个较低的剂量组中,没有观察到与钚有关的损伤。肝脏的损伤可能与钚照射诱发的放射性肺炎所造成的肝脏被动性充血有关,而不是钚对肝脏的直接作用。发生肝脏损伤的犬受到的辐照剂量比发生肺肿瘤的最低剂量大。与肺脏受到的辐照剂量相比较,肝脏的剂量较小。

吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 的犬,肝脏累积剂量为0.3Gy或更大时,观察到肝变性。在吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 后9年,出现血清麸氨丙酮酸转氨酶水平增高,此时,肝脏累积剂量为0.2Gy或更大。在同一暴露水平条件下,出现血清麸氨丙酮酸转氨酶水平增高时的剂量比观察到骨肿瘤或肺肿瘤发生时的剂量要小。

吸入 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 的犬,肝脏累积剂量为6.5Gy时,观察到肝脏变性及结节增生,同时也观察到肺肿瘤及骨肿瘤。在吸入后72个月,发现血清麸氨丙酮酸转氨酶水平增高,此时,肝脏的累积剂量为0.3Gy。

### 4. 骨骼

吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 的犬,没有出现骨骼的晚期非随机性效应。在吸入后15年或更长的时期内,只有肺沉积 $^{239}\text{PuO}_2$ 量的1%转移到骨骼,骨表面的最大辐照剂量约为0.3Gy。

吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 的犬,在两个最高的剂量组中,发现放射性骨发育不全,骨表面的累积剂量大于13Gy,这比骨肿瘤或肺肿瘤发

生率增高时的最低剂量要大。吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 最多的犬,在吸入后4个月,出现中性白细胞数减少,此时,骨表面的累积剂量为0.3Gy。中性白细胞数减少是骨骼受到钚照射的结果。

吸入 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 的犬,在两个最高剂量组中,也观察到放射性骨骼发育不全,骨表面的剂量分别是30Gy和35Gy,这比骨肿瘤发生时的最低剂量大得多。在最低的剂量组中,未发生放射性骨骼发育不全,但有骨肿瘤和肺肿瘤发生。

### 5. 致畸胎效应

BEIR-IV认为, $\alpha$ 射线照射剂量小于0.01Gy时,不会对胎儿产生影响。至于对胎儿脑组织是否有影响尚未定论。动物实验资料表明,注入到母体的超铀元素经胎盘转移到子代的量约为1%。

## 二、随机性效应

### 1. 致癌效应

动物实验资料表明,摄入锕系元素增高了某些组织的癌危险度,常发生的是肺癌、骨癌和肝癌,但在人体尚未确证。美国科罗拉多州的Rocky Flats核武器厂的调查资料表明,虽然死亡原因或死亡率与钚剂量没有明显的线性相关,然而根据4种死因的分析结果认为,钚可能增高淋巴组织肿瘤的危险度。

不论是动物实验资料或人群调查资料,都未发现由于吸入或通过其它途径受到锕系元素暴露时,鼻腔或副鼻窦肿瘤发生率增高。此外,也未见到由这些元素诱发的原发性口-咽部、喉或气管的肿瘤。

吸入难溶性的 $^{239}\text{PuO}_2$ ,诱发的随机性效应主要是肺癌,因为除胸腔淋巴结外,转移到骨骼和其它组织的份额是很小的。但是,对数千只受到极低水平 $^{239}\text{Pu}$ 暴露的大鼠所作的终生观察表明,除肺癌外,脑、胸腺及甲状腺肿瘤的发生是对照大鼠的2倍和3倍。鉴于这些组织不能浓集钚,受到的辐

照剂量很小,肿瘤数增多的解释有待进一步的研究。

为了估算铜系元素诱发有害效应的危险度和制定剂量限值,应优先选用人的资料,而不是动物实验资料,即便是人的资料不很理想的条件下也应这样。ICRP第30号出版物推荐的铜系元素及其它放射性核素的年摄入量限值是应用受到低LET外照射人群各组织的危险度推导出来的权重因子计算得到的。BEIR-IV最近(1988年)的报告指出,目前尚缺乏供估算铜系元素危险度所必需的人的资料。但是,给出了根据镭、钍和氡暴露人群所推导出来的铜系元素所致骨癌、肝癌和肺癌的危险度。由于它们都是 $\alpha$ 放射性核素,故推导出来的铜系元素的致癌危险度应当比受到低LET外照射人群推导出来的更确切。

BEIR-IV依据铀矿工人受到氡及氡子体暴露后所得到的肺癌危险度推导出来的铜系元素致肺癌的危险度是 $7 \times 10^{-2}/\text{Gy}$ ;根据受到镭暴露的1700个案例和镭及钍的动物实验资料推导出来的铜系元素致骨癌的危险度是 $3 \times 10^{-2}/\text{Gy}$ ;根据钍造影剂(胶体 $^{232}\text{ThO}_2$ )人群推导出来的铜系元素致肝癌的危险度是 $(2.6 \sim 3) \times 10^{-2}/\text{Gy}$ 。

## 2. 遗传效应

与在小鼠和其它机体所作的X和 $\gamma$ 射线的遗传效应相比较,有关铜系元素的遗传危害没有更多的资料。根据小鼠的观察结果,推算得到的 $^{239}\text{Pu}\alpha$ 粒子致精原细胞染色体畸变的相对生物效应是15,其它类型的突变为2.5。当性腺受到的剂量为0.01Gy时,每百万子代(第一代)中的遗传疾患是:有10~122个显性基因、3~41个X-连锁及15~135个染色体畸变。将此应用到美国的人口调查资料(共5代,时间为150年),若每代受到的 $\alpha$ 辐照剂量平均为0.01Gy,则可估算出所发生的3类遗传效应,即显性基因、X-连锁和易位。据估算,就第一代而言,每百

万人中,有600个显性基因、400个X-连锁和600个易位。与其它组织相比较,性腺浓集的铜系元素极少。ICRP第30号出版物指出,摄入每Bq $^{239}\text{Pu}$ 的W类化合物给予性腺的剂量是 $1.6 \times 10^{-6}\text{Gy}$ 。

## 三、讨论和结语

ICRP第30号出版物推荐吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 、 $^{238}\text{PuO}_2$ 和 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 的年摄入量限值是限制非随机性效应为基础的,每年为0.5Sv(骨表面)。但并未指出,每年的摄入量为1个ALI(年摄入量限值)水平时是可以接受的;然而这种情况有可能发生,此时计算出来的组织剂量可能达到ICRP限值的最大值。在上述情况下,计算出来的组织剂量有其实用价值,它可以用来与在猎犬实验中观察到的非随机性效应发生时的组织剂量(尚无人的资料)加以比较。例如,在50年内的累积剂量,即从20~70岁,与在猎犬实验中观察到的非随机性效应发生时的最低剂量所作的对比结果如表1所示。可以看出,在50年内,肺脏的累积剂量较吸入钍的犬(患放射性肺炎)小得多;而淋巴结的累积剂量比吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 或 $^{238}\text{PuO}_2$ 的犬(淋巴细胞数减少)大1倍多;骨表面的累积剂量比吸入 $^{238}\text{PuO}_2$ 的犬(中性白细胞数减少)大1倍;肝脏的累积剂量与犬(可观察到非随机性效应)相近。因此,可以想到,人每年摄入的钍量为ICRP推荐的限值时,50年后可能发生非随机性效应。

表2引用的资料表明,BEIR-IV给出的危险度比ICRP第26号出版物给出的大。例如,前者给出的肺癌危险度几乎是后者的2倍,骨癌是后者的3倍,但是,均处在动物实验观察值的范围之内;前者给出的肝癌危险度略大于后者给出的,但都只有动物实验观察值的1/4。Muggenburg等人认为,与人相比较,犬对 $\alpha$ 射线诱发致死性肝癌的敏感性较大,是人的3倍。目前尚不能给出更精确的危险度估计值,表2的危险度值为估

表1 人吸入钚后50年的累积剂量与犬发生非随机性效应的剂量比较

非随机性效应	剂量 (Gy)		
	$^{239}\text{PuO}_2$	$^{238}\text{PuO}_2$	$^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$
1. 肺脏	(0.32) *	(0.33) *	(0.009) *
放射性肺炎	3	5	11
2. 气管-支气管淋巴结	(8.8)	(8.9)	(0.04)
硬化	10	160	57
淋巴细胞减少	3.2	3.2	5.2
3. 肝脏	(0.13)	(0.13)	(0.15)
肝变性	-	0.3	0.5
血清谷氨丙酮酸转氨酶水平升高	-	0.2	0.3
4. 骨 (表面)	(0.57)	(0.56)	(0.65)
骨骼发育不全	-	13	30
白细胞减少	-	0.3	4.4

\* 人每年吸入一个年摄入量限值的钚后50年的累积剂量;  $^{239}\text{PuO}_2$ 、 $^{238}\text{PuO}_2$ 和 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 的年摄入量限值分别为500Bq、600Bq和200Bq

表2  $\alpha$ 照射诱发的随机性效应危险度

危险度 $\cdot \text{Gy}^{-1}$			
BEIR-N 给出的		由动物实验得到的	ICRP第26号出版物给出的
肺癌	$7 \times 10^{-2}$	$0.02 \times 10^{-2} \sim 16 \times 10^{-2} *$	$4 \times 10^{-2}$
骨癌	$8 \times 10^{-2}$	$1.6 \times 10^{-2} \sim 8.3 \times 10^{-2} *$	$1 \times 10^{-2}$
肝癌	$2.0 \times 10^{-2} \sim 3 \times 10^{-2}$	$8.4 \times 10^{-2} \sim 10.11 \times 10^{-2} **$	$2 \times 10^{-2}$

ICRP第26号出版物将危险度系数由Sv换算为Gy时使用的 $\alpha$ 照射的品质因子是20

\* 啮齿类动物和犬      \*\* 犬

计铜系元素的致癌效应提供了依据, 能够满足大多数情况下的需求。

[Radiat Protect Dosi 1989, 26: 125~135  
(英文) 苏崑源节译 金玉珂校]

(上接第161页)

- 53,39
7. Sankaranarayanan K, et al; Mutat Res 1989, 211: 7
8. 戴一凡; 国外医学分子生物学分册 1987, 9: 24
9. Wiencke IK. et al; Mutagenesis 1986, 1: 375
10. Ikushima T; Mutat Res 1987, 180: 215
11. Wiencke IK; Exp Cell Res 1987, 171: 518
12. Wolff S, et al; In "Baverstock KF and Scathath LW (eds); Low dose radiation; biological bases of risk assessment" Taylor & Francis, London, New York, Philadelphia 1989, p446
13. Volkert MR; Environ Mol Mutagen 1988, 11, 241
14. Vijayalaxmi and Burkart W; Mutat Res 1989, 211, 1
15. Demple B and Halbrook J; Nature 1983, 304: 466
16. Laval F; Mutat Res 1988, 201: 73
17. Kains B; Mutat Res 1983, 111: 341