

10
钚和其它锕系元素化合物的代谢

国际放射防护委员会第19号出版物

原子能出版社

国际放射防护委员会第 19 号出版物

铀和其它锕系元素化合物的代谢

(1972)

卫 群 译 朱壬葆 吴德昌 校

原子能出版社

内 容 简 介

本书介绍了钚和锔系其它某些核素化合物的代谢资料，并以表格形式概括了这些核素的大量实验数据，列出了它们经不同途径的吸收、在体内主要脏器的分布和排泄等资料。

本书可供从事放射毒理、辐射防护和辐射医学、辐射生物学等方面工作的人员参考。

IGRP Publication 19
The Metabolism of Compounds of
Plutonium and Other Actinides
(1972)

钚和其它锔系元素化合物的代谢

卫 群 译 朱壬葆 吴德昌 校

☆

原子能出版社出版

北京印刷一厂印刷

新华书店北京发行所发行 · 新华书店经售

☆

开本 $850 \times 1168 \frac{1}{32}$ · 印张 $3 \frac{3}{8}$ · 字数 96 千字

1979年1月北京第一版 · 1979年1月北京第一次印刷

印数001—5,000 · 定价: 0.62元

统一书号: 15175 · 147

2-76/16

目 录

前 言	1
一、引言	2
二、铈及其有关元素的化学性质，特别是关于它们的生物 学特性	4
一般化学性质	4
水解、聚合和复合离子的形成	5
与生物学上重要分子的相互作用	6
三、铈经吸入进至体内	8
呼吸道中的分配	24
滞留是化合物类别的函数	25
早期廓清	25
长期廓清	26
由肺转移	28
吸入铈的病理后果	29
结论	29
四、铈及其有关元素经胃肠道的吸收	30
结论	31
五、铈及其有关元素经完整皮肤的吸收	34
结论	35
六、被吸收核素经注射、刺伤或其它伤口进入后，在组 织中的分布	36
引言	36
静脉注射	37
肌肉注射	67
皮内或皮下注射	80
亚细胞分布	80

钢系元素向次级沉积部位的转移·····	81
结论·····	84
七、沉积的钢系核素的滞留·····	85
引言·····	85
一次注射后组织中的蓄积量·····	92
从局部沉积不断转移所致的组织蓄积·····	97
人体骨骼和肝脏中钷的廓清率·····	98
结论·····	100
八、总结·····	102
参考文献·····	106

前 言

1965 年国际放射防护委员会 (ICRP) 第 2 委员会成立了“钚及有关元素及其化合物的代谢”专题小组，要求小组向第 2 委员会报告对这类核素的摄入和分布有明显影响的一般有意义的化合物的物理和化学性质，并对这些物质进入人体后的沉积和分布做出较好的估计。

一、引 言

根据对本专题小组的委托，本报告试图将至 1971 年 1 月为止在公开文献中所能查到的有关锕系元素经摄入或非经胃肠道进入健康哺乳动物体内后沉积的主要资料，进行整理和组织。

作者进行此项工作的目的在于希望能将一些观点不同的、复杂的、繁多的以及分散的代谢资料，为从事放射性核素代谢的研究和治疗的工作者以及从事有关工作（如确定器官和整体受锕系元素沾染时的辐射限制水平）的人员提供一个全面的综述。为此，将资料组织起来以叙述这些化合物的一般物理和化学性质，表明它们从几种途径进入各种哺乳动物体内后在组织中的沉积模式和最终的分布，并指出需要进一步研究的问题。

必须注意，本报告主要涉及铀的化合物，在搜集的文献中只得到较少的锕系其它元素化合物的资料。对铀的强调显然是一种共同观点的反映，即从使用的数量、计划的用途、预计受事故照射的范围和放射毒性等方面来说，铀是在元素周期表中最受重视的放射性核素。

关于吸入放射性核素一节只限于铀，并试图把吸入不同理化形式的铀化合物对铀代谢方面——其中包括沉积、滞留和转移可能引起的变化作了综述。与吸入有关的其它重要问题已引起另外专题小组的注意，所以不包括在本报告范围之内。

最后，扼要地补充以下几点：

(1) 名词“单体”(monomeric)和“聚合体”(polymeric)用来描述锕系元素化合物的物理状态是相对的，是工作术语。在试管内，“单体”是指在制备时形成的粒子，其直径约小于 0.01 微米；“聚合体”粒子的直径范围是 0.01—1 微米或更大。在机体内，聚合作用的倾向是主要的，而“单体”铀无疑地至少也会转换成最小的聚合型 (minimally polymeric form)。了解锕系元素化合物

在组织中具有胶体和颗粒的特点是重要的，因为这正是这些多价核素与二价碱土族元素在生理特性上的差别的主要基础。

(2) 虽然在某种程度上说明一个锶系元素化合物的化学形式是可能的，但当它进入机体后，其化学形式就不清楚了。例如，硝酸钡在组织中水解，可导致高度水合和聚合体形式的氢氧化钡，或许是形成混合盐。在低浓度时除了水解和聚合作用以外，没有明确的证据说明有其它化学形式的改变。

(3) 应该记住，联系到放射毒性效应，本报告所包括的全部核素都是 α 辐射体（虽然大部分都有 γ 辐射，然而仅有很少的锶系同位素放射 β 粒子）。

二、钷及其有关元素的化学性质， 特别是关于它们的生物学特性

在元素周期表中，与钷最接近的元素是那些镧系和镥系元素。然而，从生物学观点看，钷最重要的性质是在生理条件下具有显著的水解和形成复合离子的趋势。除镧系和镥系元素外，其它一些元素也具有这种性质，例如铈和其他过渡元素。在最近的专著中^[56, 72, 88, 123]已广泛地评论了镧系和镥系元素的化学性质，本文的讨论将限于与决定这些元素在生命体系中的活动有重要作用的化学性质。

一般化学性质

在镧系元素中， $4f$ 电子壳层被充满的同时伴随着原子序数的增加和原子半径的逐渐缩小，由 La(Ⅲ) 的 0.106 毫微米到 Lu(Ⅲ) 的 0.085 毫微米——即所谓的“镧系收缩”。也观察到了类似的“镧系收缩”，即原子半径由 Ac(Ⅲ) 的 0.111 毫微米缩小到 Gf(Ⅲ) 的 0.094 毫微米。目前尚缺乏镧系中原子序数较大元素的数据^[88]。

原子半径随原子序数的增加而缩小是由于 $4f$ 和 $5f$ 壳层充满电子使核电荷增加的结果。在镧系和镧系中，核电荷的增加可引起某些化学性质特殊变化的趋向。例如，由于原子序数的增加，可使碱度、离子特性、热稳定性以及某些化合物的溶解度逐渐降低；同时可使酸度、共价特性、复合离子的稳定性以及某些其它化合物的溶解度逐渐增加。

镧系和镧系的前一半元素中存在多种价态，这个特征在镧系元素中尤为显著。铀、镎、钷、镱等四个元素有四种价态，即从三价到六价。钷在水溶液的情况下，所有四种价态可以共存维持平衡。在生理条件下，四价是最稳定的。镧系的大多数和原子序

数较大的镧系元素，在溶液和生理条件的情况下三价态是最稳定的。

水解、聚合和复合离子的形成

这些密切相关的现象（指水解、聚合和复合离子的形成——译者注）对于钷和有关元素的生物学特性是非常重要的，因为在生理的 pH 条件下，这些元素的阳离子极易水解。水解导致聚合物和颗粒的形成，这一过程的可逆性是缓慢的^[109a]，它对于这些核素的表面结合特性和在组织中被细胞吞噬都起重要作用。

在水溶液中，所有带正电荷的离子都趋于形成水合物，即与水结合。在某种程度上，这些离子的大部分也与其它配位基团结合成复合离子。水解和形成复合离子的程度，一般由离子的电子结构所决定。在镧系和少数镧系元素中，由于它们的电子结构十分相似，因而他们的水解作用主要由离子的电荷和离子大小所决定。因此在镧系和镧系中，对于任何一个给定的离子，其水解的趋势将随着原子序数的增加而增大。

最大程度的水解和复合离子的形成发生于小的和具有高电荷的四价离子，如 Pu(IV) 。实际上， Pu(IV) 离子在 pH 1.5—2.8 之间即开始水解，并形成聚合的产物，然而这都取决于钷的浓度^[73,74]。和 Am(III) 离子比较， Am 在 pH < 4.5 时并不开始水解^[124]，而镧系离子约在 pH 4 时即开始水解^[156]。

水解反应在相当大的程度上受物理和化学因素的影响，这些因素包括物质的质量或其它阳离子或阴离子的存在与否等。假如溶液中有足够高浓度的强复合阴离子（如柠檬酸盐），则可以完全防止聚合和沉淀的发生。

在哺乳动物体系，当 pH 大约为 7 时，看来不可能存在较大量的非复合的镧系或镧系离子。因此，假如游离的镧系或镧系离子进入体内，它们或者将迅速地水解，形成聚合物，或者与蛋白质或组织、体液的其它成分发生作用。

可溶性的镧系或镧系盐类在胃肠道很少被吸收，这是因为它

们水解后形成不溶性的产物。同样地，当可溶性盐类渗入皮肤或进入伤口时，水解和复合反应也可使大多数物质成为不溶性物质沉积于进入的部位，而由此向其它组织的转移也是缓慢的。

溶液中复合阴离子和其它离子的存在能改变水解反应，这可由钚在血液中的变化予以说明。假如用一种主要为单体钚的 $0.01 M$ 硝酸溶液给大白鼠静脉注射，1 分钟后收集血清样品，结果有大于 70% 的血清钚与蛋白质相结合，它主要是一种特殊的蛋白质——铁传递蛋白^[191]。

如果锕系或镅系元素以一种与络合基团形成的稳定复合物进入体内时，它们的水解趋势减小，随后的生物学特性也有明显的改变。同样，如果当锕系或镅系元素进入体内后给予一种适当的络合剂，例如 EDTA 或 DTPA，可使它们从体内排出的速率明显增高。这种加速排出的机理是从体内排出放射性元素的络合治疗的基础。

与生物学上重要分子的相互作用

可以设想，镅系和锕系元素可与多种生物基团相互作用，它们包括蛋白质、氨基酸、磷脂、羧基酸和其它的代谢物。Kyker^[95]最近对镅系元素的这种反应作了评述。关于锕系元素与生物基团相结合的研究报道虽然较少，但锕系元素与柠檬酸盐的相互作用已有记载^[72]。

有许多报告描述 Pu(IV)、Am(III) 和 Cm(III) 在一些种系动物中与血清蛋白——铁传递蛋白结合的定性和半定量的研究^[33, 34, 35, 39, 120, 166, 173, 190, 191]。Bruenger 也曾注意到 Ac(III)、Np(IV)、Th(IV)、Pa(V) 和 U(VI) 都可与铁传递蛋白相结合。至今研究过的所有锕系元素-铁传递蛋白复合体中，可能以 Pu(VI)-铁传递蛋白复合物最稳定，其次是 Pu(IV)-铁传递蛋白复合物。大多数锕系元素也可以与其它蛋白质如白蛋白相结合，这取决于核素的化学状态^[38]。

曾经讨论过钚和镅与其它蛋白质，其中包括铁传递蛋白和骨

粘液蛋白质(bone sialoprotein)的相对结合情况^[53,54,55], 其它报告也曾证明铈和镧在犬和大鼠肝脏中与贮存铁的蛋白质——铁蛋白相结合^[32,40,41]。

Massey 曾研究过铈在 Pu-DTPA 复合物与血浆蛋白质之间的交换, 他指出, 由于 Pu-DTPA 复合物的高度稳定性, 因此体外交换很少^[120]。

所有资料都说明, 至今研究过的三价镧与蛋白质的结合比四价铈与蛋白质的结合弱得多。

铈和镧在某些特定组织中沉积的差异, 是这两种元素与组织结合机理间差别的指征。在猎犬的甲状腺中, 镧沉积的浓度相对地较高, 在这里它是与纤维组织相结合的^[167]。在狗眼中, 曾观察到铈浓集在色素区而镧集中在巩膜^[143]。

三、钷经吸入进至体内

内照射放射性物质在人呼吸道中的沉积和滞留已记述在国际放射防护委员会第2委员会肺动力学专题小组的报告中^[175]。在那个报告中，肺模型专题小组(TGLM)提出粒子的大小和密度对吸入物质在整个呼吸道的最初分布有重要影响，同样也考虑到吸入物质的化学状态对以后滞留的影响。肺模型专题小组规定了一些化合物的类别并根据这些分类和粒子的大小指定了分布和滞留的各种参数。

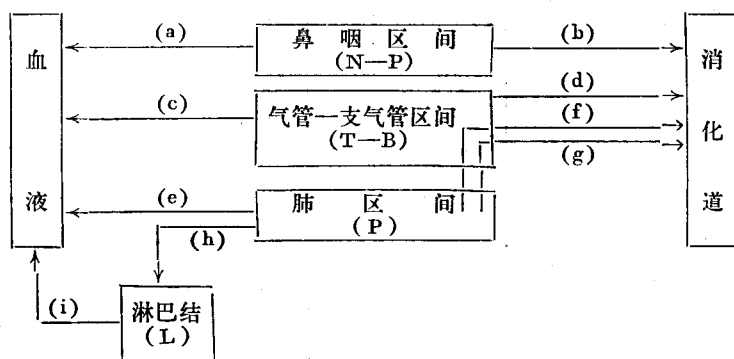
自从肺模型专题小组的资料公布以来，肺动力学专题小组与第2委员会商议，将应用于模型中的一些数字作了若干修订。第2委员会最近(1971)所采纳的常数列于表3.1。本报告中有关肺模型专题小组的资料将采用这些修改的常数。将表3.1和相应的肺动力学专题小组原来的报告相比较就可以看出基本模型没有改变，生物半减期和局部沉积份额(regional fraction)的改变是次要的。肺动力学专题小组着重指出：“一旦得到适当的生物学资料，便用之于模型”。我们将用这种专门的生物学资料，如果获得时，与模型的假定相比较。除钷以外，很少用铀或稀土元素进行吸入研究，因此，一切考虑将以这个元素为限。

表3.2概括了应用钷化合物在实验动物中所作的主要吸入研究。由于不同的研究者所用的条件难以直接比较，研究结果也很少用同一单位表示，所以如果对这些资料不采取一定的平衡，列出这样一个表是不可能的。假如不满足于一般的印象而想作深入的了解，必须查阅原著。

由表可知， PuO_2 是钷化合物中研究得最多的一种，对于这种化合物，有相当数量的资料来自大动物——狗。此外，也有主要来自大鼠研究中得到的资料。狗和大鼠资料最显著的差别是肝脏中钷的滞留情况。如将两种动物的最初肝沉积量进行比较，就可

表 3.1 肺模型专题小组廓清模型中应用的修订常数①

区 间	转移途径	化 合 物 类 别		
		(D)②	(W)②	(Y)②
鼻 咽 (N—P)	(a)	0.01天/0.5	0.01天/0.1	0.01天/0.01
	(b)	0.01天/0.5	0.4天/0.9	0.4天/0.99
气管—支气管 (T—B)	(c)	0.01天/0.95	0.01天/0.5	0.01天/0.01
	(d)	0.2天/0.05	0.2天/0.5	0.2天/0.99
肺 (P)	(e)	0.5天/0.8	50天/0.15	500天/0.05
	(f)	—	1天/0.4	1天/0.4
	(g)	—	50天/0.4	500天/0.4
	(h)	0.5天/0.2	50天/0.05	500天/0.15
淋 巴 结 (L)	(i)	0.5天/1.0	50天/1.0	1000天/0.9



① 表中并列的两个数值中的第一个数值是生物半减期；第二个数值是向各个区间廓清的份额。

② 见本书第25页。——译者注

发现钚从大鼠肝脏中排出得更快。

吸入钚的实验研究虽然没有在人身上进行，但可由职业性的事故^[66,97,103]和核武器试验全球性落下灰的研究中^[94,116]收集到少量的资料。可以假定，这是通过呼吸进入体内的。从这些资料看来，吸入钚的分布和滞留，在人体内的变化与狗和大鼠相比，更接近于狗。

表 3.2 应用钷化合物在实验动物中

吸入物质	动物		总沉积量		观察期限	半滞留期	分	
	种类	数目	微居里	吸入量, %			肺	淋巴结
PuO ₂ 0.2 μm CMD	小鼠	160	~0.1	~70	0天	肺沉积量的 70%为3天	33	
					5天		4.3	
					7天		10	
					21天	肺沉积量的 25%为20天	3.2	
					35天		4.8	
					63天		1.3	
					133天	肺沉积量的 4%为460天	1.1	
					357天		0.8	
					490天		0.3	
PuO ₂ 金属或盐的氧化物 0.5 μm CMD 的 粒子由麻醉的大鼠通过 一玻璃器由鼻吸入	大鼠	9-21	~0.2		10分钟		37	
		3-7			1天		35	
		9-21			4天		43	
		9-21			16天		22	
		9-21			64天		10	
		3-7			128天		15	
		3-7			256天		5	
PuO ₂ 硝酸钷氧化物, 麻醉的大鼠由气管 内插管吸入	大鼠	4			0天	肺的“最初 半滞留期”为 30天	99	
		4			10天		96	
		4			29天		46	
		4			66天		24	
		4			124天		32	
		4			202天		8	
		4			364天		6	
PuO ₂ 0.6 μm CMD 4.3 μm MMD	狗	2	~5		0天	长期肺沉积 为1600天	76	
		2	~2		7天		37	14
					273天			
PuO ₂	狗	2	~6		17天		99	0.2
PuO ₂ 325°C草酸钷的 煅烧物 0.086 μm CMD 0.65 μm MMD 1.1%可超滤	狗	6	0.04	11	0天		63	0.07
		6	0.07	33	1天		36	0.03
		6	0.17	43	7天		26	0.03
		6	0.09	23	14天		24	0.3

所作的主要吸入研究摘要

布 (占右栏的百分数)				表示分布的基数	备 注	参 考 文 献
骨	肝	累 积 排 出				
		粪	尿			
— 0.1 0.2 0.1 0.2 0.1 0.2 0.2 0.4	0.2 0.03 0.1 0.04 0.03 0.01 0.02 0.09 0.02			“最初总沉积量”是在吸入后立即分析一组动物而测得	也报道了其 它组织分布的 数据	Bair 等 ^[14]
1 3 1 1 1 0.01 0.2		26				
0.4 6 6 4 7 3 6	0.1 1.0 0.5 0.2 0.2 0.3 0.1			“最初剂量”是在吸入后立即分析一组动物而测得	也报道了其 它组织分布的 数据, 70—154 天粪排出量超 过尿排出量约 50倍; 总排出 量平均约为每 天最初剂量的 0.1%	Abrams 等 ^[1]
	0.3			“总沉积量”是在吸入后立即分析 2 只动物而测得	也报道了其 它组织分布的 数据	Bair 等 ^[6]
0.04	0.09	37 46	0.3 1.4			
	0.03	~100	<0.1	“活杀时的“体内负荷量”	也报道了其 它组织分布的 数据	Tombropoulos等 ^[186]
— — 0.2 0.02	0.2 0.3 0.4 0.2	— 0.4 70 66	— 0.6 2.2 6.5	“总沉积量”是分析每只动物及该动物的总排出量而测得	也报道了其 它组织分布的 数据	Bair等 ^[9, 12]

吸入物质	动物		总沉积量		观察期限	半滞留期	分	
	种类	数目	微居里	吸入量, %			肺	淋巴结
325°C 草酸铈的煅烧物	狗	3	0.35	45	0天		13	0.01
0.43 μm CMD		3	0.62	23	1天		40	0.05
3.3 μm MMD		3	0.82	48	7天		33	0.06
0.22%可超滤		3	0.50	37	14天		32	0.13
325°C 草酸铈的煅烧物		3	87	41	0天		59	0.001
0.60 μm CMD		3	0.48	16	1天		44	0.14
4.3 μm MMD		3	4.4	41	7天		85	0.10
		3	29	10	14天		63	0.11
PuO ₂ 430°C煅烧物	狗	3	83		65—79天		47	2.0
0.60 μm CMD		2	74		96—105天		34	1.9
4.3 μm MMD								
PuO ₂ 350°C草酸铈的煅烧物	狗	3	0.15		30天		50	1.8
0.12 μm CMD								
0.23 μm MMD								
0.5%可超滤								
350°C 草酸铈的煅烧物		3	0.5		30天		85	0.6
0.32 μm CMD								
2.3 μm MMD								
0.2%可超滤								
350°C 草酸铈的煅烧物		3	0.3		30天		92	0.23
0.43 μm CMD								
3.3 μm MMD								
0.2%可超滤								
PuO ₂ 350°C草酸铈的煅烧物	狗	3	0.6		30天		83	0.6
0.24 μm CMD								
6.1 μm MMD								
2.0%可超滤								
350°C 草酸铈的煅烧物		3	20		30天		88	1.6
0.3 μm CMD								
7.6 μm MMD								
0.03%可超滤								
350°C 草酸铈的煅烧物		3	30		30天		92	1.4