

吸入放射性核素的生物效应

国际放射防护委员会第31号出版物

原子能出版社

国际放射防护委员会

第31号出版物

吸入放射性核素 的生物效应

国际放射防护委员会第1专门

委员会工作小组报告

(委员会1979年5月通过)

龚诒芬

译

吴德昌

校

阎效珊

C0128740



原子能出版社

ICRP Publication 31
Biological Effects of Inhaled
Radionuclides

ICRP, Pergamon Press, 1980

国际放射防护委员会第31号出版物
吸入放射性核素的生物效应

龚治芬 译

吴德昌 阎效珊 校

原子能出版社出版
(北京2108信箱)

原子能出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行·新华书店经售

☆

开本 $787 \times 1092^{1/32}$ ·印张7.5·字数165千字

1986年4月北京第一版·1986年4月北京第一次印刷

印数 1—1500·统一书号: 15175·610

定价: 1.55元

内 容 简 介

本书全面叙述了动物吸入放射性核素（发射 α 、 β - γ 的）后出现的非随机效应的种类及其阈值和致肿瘤的随机效应；分析了致肿瘤的类型、部位，剂量与发生率之间的关系；计算了致肺癌的危险度， α 辐射体和 β - γ 辐射体所致肿瘤的等效比值；并考虑了热粒子效应及复合其他因素的影响。此外，本报告还较细致地介绍了受到危险的组织，并从组织与细胞水平角度出发，阐述了吸入放射性核素的生物效应的一些问题。

本书可供辐射防护、放射毒理和放射生物学工作者，以及大专院校有关专业的师生参考。

2665/12

前 言

国际放射防护委员会 (ICRP) 委任第一专门委员会的一个工作组, 评价了关于吸入铯和其他放射性粒子所引起的危害, 有关放射性核素在肺和胸淋巴结组织中的吸收、分布和滞留, 它们所引起最受关注的生物效应以及受到危险的组织, 并为辐射防护目的而提出最有说服力的相应辐射剂量。本报告包括正在进行中的吸入放射性核素生物效应研究的大多数结果。尽管重要的补充实验在几个月后即将完成, 但关于吸入放射性核素的远期生物效应的大量新资料, 至少还需五年才能得到。目前刚开始的一些用狗和许多种啮齿动物进行的终生实验到那时将接近完成。同时对职业性吸入放射性核素的人群研究, 在五年后也可能得到有用的补充材料。

工作组决定本报告着重论述生物效应。有关放射性核素在呼吸道中的沉积和滞留、转移和排出等课题, 已详细包括在其他出版物中, 本报告不再详述。

本工作组的成员是:

W. J. Bair 博士, 主席

B. B. Boecker 博士

H. C. Cottier 博士

P. E. Morrow 博士

J. C. Nenot 博士

J. F. Park 博士

J. M. Thomas 博士

R. G. Thomas 博士

本工作组感谢太平洋西北实验室 Ray Baalman 博士在编辑上给予的帮助。

目 录

图的目录

表的目录

前言

一、引言	(1)
二、吸入放射性核素的转归	(3)
在呼吸道内沉积	(3)
由肺廓清	(4)
三、生物效应	(7)
α 辐射体	(7)
寿命缩短	(13)
病理与临床反应	(17)
血液学效应	(18)
非肿瘤性的肺损伤	(22)
气管-支气管淋巴结损伤	(25)
肿瘤性的肺损伤	(27)
易溶性 α 辐射体	(27)
难溶性 α 辐射体	(47)
氮和氮衰变产物	(56)
肺外损伤	(60)
骨肿瘤	(60)
其他肿瘤	(66)
小结	(69)

β-γ 辐射体	(70)
病理与临床反应	(82)
血液学效应.....	(83)
非肿瘤性的肺损伤.....	(88)
肿瘤性的肺损伤.....	(89)
植入源.....	(89)
气管内注入.....	(90)
吸入.....	(92)
非肿瘤性的肺外损伤.....	(95)
肿瘤性的肺外损伤.....	(96)
评论	(97)
四、受到危险的组织	(98)
“关键组织和组织成分”	
概念的一般阐述.....	(98)
确定吸入放射性核素后受到	
危险组织的标准.....	(101)
吸入放射性核素后易受损伤	
的组织和细胞类型.....	(104)
鼻咽部.....	(104)
气管-支气管和肺区上皮、肺细胞	
和肺泡巨噬细胞.....	(105)
肺的血管和淋巴管的组分(着重论	
及内皮细胞).....	(108)
肺的结缔组织组分和其他细胞类型.....	(110)
肺内的神经组织.....	(111)
局部淋巴结.....	(112)

吸入放射性核素所致损伤与 细胞动力学之间的关系	(116)
放射性粒子与细胞的相互作用	(117)
除肺和气管-支气管淋巴结以 外受到危险的组织和器官	(119)
根据诱发的肿瘤类型而论及受 到危险的组织和细胞	(119)
五、应考虑附加因素	(121)
吸入有害的非放射性粒子对吸入 放射性核素效应的影响	(122)
空气污染物	(122)
吸烟	(125)
免疫学考虑	(126)
结论	(128)
六、剂量-效应关系	(129)
肿瘤发生率资料的选择及其限制	(133)
分析方法	(135)
肿瘤发生率为辐射剂量的函数	(137)
癌的危险度估计值与等效比值	(152)
评论	(153)
七、热粒子	(160)
α 辐射体在肺内的微细分布	(161)
由动物实验得到的结果	(169)
小结	(179)
八、总结与结论	(181)

吸入放射性核素的生物效应	(181)
受到危险的组织和细胞	(182)
危险度计算	(184)
α 辐射的等效比值	(184)
参考文献	(186)

目 录

1. 吸入钚化合物后钚在组织中的分布·····	(9)
2. 吸入的镅和锔的分布和滞留·····	(11)
3. 吸入 PuO_2 后寿命缩短·····	(15)
4. 吸入易溶性 α 辐射体后寿命缩短·····	(16)
5. 吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 对活存时间的影响·····	(17)
6. 狗吸入 PuO_2 后淋巴细胞的平均值·····	(21)
7. 实验动物的肺癌发生率与吸入相当易溶性 α 放射性核素的初始肺沉积量之间的关系·····	(48)
8. 实验动物的肺癌发生率与吸入二氧化钚的 初始肺沉积量之间的关系·····	(55)
9. 吸入钚后观察到的生物效应·····	(69)
10a. 小鼠吸入 ^{131}I 蒸气后 ^{131}I 在体内的分布·····	(71)
10b. 吸入 Ag^{131}I 后 ^{131}I 的分布·····	(72)
10c. 猎犬吸入 $^{144}\text{CeCl}_3$ (在 CsCl 中) 后 ^{144}Ce 在组织中的分布·····	(73)
10d. 吸入的 $^{108}\text{RuO}_2$ 在小鼠体内的转移·····	(73)
10e. 叙利亚田鼠吸入 ^{144}Ce -柠檬酸盐气溶胶 后 ^{144}Ce 的分布·····	(74)
10f. 大鼠吸入 ^{144}Ce -柠檬酸盐气溶胶后 ^{144}Ce 的分布·····	(75)
11. 实验动物气管注入或吸入 β - γ 辐射 体后的肺癌·····	(92)

12. 实验大鼠吸入易溶性 α 放射性核素后的肺癌…… (130)
13. 实验动物吸入二氧化钚后的 肺 癌…… (132)
14. 实验动物气管内注入或吸入 β - γ
辐射体后的肺 癌 …… (133)
15. 肺癌发生率与吸入易溶性和难溶性 α
辐射体所致肺部剂量之间的关系: 概
率单位 分析…… (144)
16. 肺癌发生率与吸入的 α 放射性核素所致肺部辐
射剂量之间的关系: 符合所有数据的概率
单位 模型…… (145)
17. 肺癌发生率与吸入的 α 放射性核素所致肺部辐射
剂量之间的关系: 符合所有数据的加权线性回
归模型 …… (147)
18. 描述 α 放射性核素诱发的动物肺癌数据的加权线
性回归和概率单位模型的 比较…… (148)
19. 肺癌发生率与 β - γ 辐射体所致肺部剂量之间的关
系: 概率单位 分析…… (149)
20. 肺癌发生率与 β - γ 辐射体所致肺部剂量之间的关
系: 加权线性回 归 …… (150)
21. 描述 β - γ 放射性核素诱发动物肺癌数据的加权线
性回归和概率单位模型的 比较…… (151)
22. 大鼠吸入 $^{241}\text{Am}(\text{NO}_3)_3$ 后组织切片放射自显
影图…… (163)
23. 大鼠吸入 $^{241}\text{AmO}_2$ 后肺组织 切片放射自显
影图…… (164)
24. 大鼠吸入 $^{244}\text{Cm}(\text{NO}_3)_3$ 后肺组织切片放射自显
影图…… (165)

25. 大鼠吸入 $^{253}\text{Es}(\text{NO}_3)_3$ 后7天肺组织切片放射
自显影图..... (166)
26. 大鼠吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 后组织切片放射自显影图... (167)
27. 大鼠吸入 $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 后组织切片放射自显
影图..... (168)

目 录

1. α 辐射体诱发的实验动物肺癌·····	(30)
2. 狗的死亡率与吸入的 $^{239}\text{PuO}_2$ 的分布·····	(50)
3. 大鼠吸入氡后诱发的肺癌·····	(58)
4. 大鼠吸入氡和三种不同复合因子后诱发的 肺癌·····	(58)
5. 田鼠和大鼠曝射于含有和不含铀矿尘的氡子体后 各种损伤的发生率·····	(59)
6. 实验动物吸入 α 放射性核素后的骨癌 (骨肉瘤) ·····	(62)
7. 吸入超铀元素后肺、骨和软组织癌的发生率·····	(66)
8. 植入、气管内注入或吸入 β - γ 放射性核素诱发的 肺癌·····	(76)
9. 狗吸入 β - γ 放射性核素后死亡时观察到的生物效应 的总结·····	(84)
10. 吸入 α 辐射体对肺肿瘤发生率的影响·····	(138)
11. 吸入 β - γ 辐射体对肺肿瘤发生率的影响·····	(142)
12. 应用改进的 Mantel-Bryan 方法处理易溶的、难 溶和混合的 α 和 β - γ 辐射体剂量效应数据 的结果·····	(154)
13. 肺癌危险度的辐射剂量估计值·····	(158)
14. 辐射诱发肺癌的危险度系数的总结·····	(170)
15. LASL 的“热粒子”数据的总结·····	(174)

一、引言

放射性核素在呼吸道的沉积与滞留构成一个独特的辐射防护问题。沉积的难溶性粒子中一大部分可长时间保留在肺内，另外的太部分可积累在局部淋巴结，其浓度可达到肺内平均浓度的几倍以上。在这两个组织中，放射性粒子可形成高辐射剂量的灶。肺中高浓度的放射性粒子可破坏功能性组织而导至机体早死，而低浓度的可引起进行性纤维化的危害。但是工作人员事故性地吸入放射性气溶胶粒子的数量很可能甚少，以致在整个呼吸道功能的组织中仅有一小部分发生变化。在这些情况下首先要关心的是粒子沉积的组织最终发生肿瘤的问题。因此，肺和淋巴组织对辐射诱发肿瘤的相对敏感性是一个重要的问题。在呼吸道沉积的某些物质最终可聚集于其他组织中，如肝、骨和甲状腺。所以这些组织也可成为辐射诱发肿瘤的部位。

放射性核素的吸入引出了组织内辐射剂量空间分布的一些问题。其变量是相当多的：放射性核素的比活度及其在粒子中的浓度、发出的辐射种类、辐射源的浓度（单个的活度相当高的粒子或许多低活度的粒子），放射性衰变，颗粒聚集的程度，细胞的相互作用和粒子在组织中的运动情况、溶解度、有无其他毒性物质，粒子所在组织的健康状态等等。这个问题十分复杂，以致要想对各方面的问题都通过实验加以解决是行不通的。因此，为吸入粒子所制定的辐射防护标准，在新的研究完成之时，还需要不断地进行评定。

本报告集中讨论了可被吸入并在呼吸道中沉积的不同类

型的放射性核素。ICRP 这个工作组的最初目标之一是专门估计吸入钚的生物效应。由于其他的超铀元素正日益增多，本报告也包括了有关镅、锔和镎的材料，还包括钋和一些发射 β - γ 的放射性核素的研究资料。

工作组评议了实验动物吸入放射性核素后生物效应的大多数资料，以判断哪些是受到危险的组织和估计可能的剂量-效应关系。几乎没有适于估计剂量-效应关系的人吸入放射性核素的有意义的资料。还考虑了非放射性的空气污染物的生物效应，便于探索是否所有的空气污染物对人类生活都可能具有有害作用，同时还强调了非放射性与放射性物质对呼吸道的合并或协同作用的可能性。承认这种可能性与认识到吸入放射性核素的特殊效应一样，应该是制定空气中放射性核素限值的基础。

工作组的工作所针对的四个主要课题是：

- (1) 列举沉积在呼吸道中的放射性核素的生物效应；
- (2) 确定受到危险的组织和细胞；
- (3) 根据动物实验资料，提出吸入放射性核素的危险度系数，以便与由人的数据导出的系数相比较；
- (4) 确定沉积在呼吸道的 α 辐射体对 β - γ 辐射体的等效比值。

在制定辐射防护标准的建议和设想吸入放射性核素对健康的可能后患时，均需要危险系数。

二、吸入放射性核素的转归

吸入放射性核素所能出现的生物效应在性质与程度上取决于许多因素，其中包括：吸入粒子的转归，在呼吸道的沉积份额、在呼吸道几个区间中的沉积部位、在沉积部位的滞留时间、向其他组织的转移以及由体内排出的速率。

尽管详细的描述吸入放射性核素的转归不是本报告的课题，但就这个课题做一个扼要的叙述，对于描述生物效应和讨论受到危险的组织是有益的。在第三章内列举各种吸入的放射性核素的生物效应之前，将详细说明它们在体内的转归。

在呼吸道内沉积

关于吸入粒子在呼吸道中初始沉积资料的最全面的汇编，已由ICRP肺动力学工作组于1966年出版。该报告对呼吸道的解剖、粒子大小分布特征，以及反映吸入过程的生理学参数均有描述。根据这些变数建立了粒子在呼吸道中初始沉积的定量模型。

工作组将呼吸道分成四个区间：

- (1) 鼻咽部 (NP) ；
- (2) 气管-支气管部 (TB) ；
- (3) 肺部 (或肺的无纤毛部分) (P) ；
- (4) 淋巴结部 (L) 。

NP部起于前鼻孔止于咽喉的水平；TB部包括气管和支

气管树直至终末细支气管；P部由呼吸道的其余部分组成，包括肺泡；L部是胸淋巴结。

工作组假设呼吸率为15次/分，潮气量为750、1450和2150cm³/l，分别计算了吸入不同大小的气溶胶粒子在每个部位的沉积量。通过这些计算确立了粒子在人呼吸道中分布沉积模型。

由肺廓清

影响化合物由肺廓清的主要因素是粒子的真实大小、粒子的细胞毒性、化合物在体液中的溶解度和细胞的反应性。其他的特性如放射性活度，也可能包括在内。

物质在呼吸道沉积后的最初几天内出现初始的快廓清相。这是由于可溶性物质迅速吸收入血和沉积在纤毛上皮部位的粒子转移到食道之故。后者被吞咽后或由胃肠道吸收或随粪便排出。继初始廓清相后通常是较慢的第二相，随吸入物质不同，沉积于肺区内深部的物质还有更慢的第三廓清相。

虽然，沉积在肺深部的气溶胶的一部分似乎必然会通过支气管和细支气管的上皮纤毛运动向上移出，但是，得到比较公认的长期廓清的一种重要方式是溶解(Mercer, 1967)。此外，沉积在肺部的粒子除了这两种廓清途径（粘膜纤毛作用和溶解），还有一个转移到支气管和气管-支气管淋巴结的途径，它可以将沉积在肺中难溶性物质的大部分转移到淋巴结(Thomas, 1972)。虽然尚不确定物质是以什么形式由肺转移到淋巴结的，但据推测粒子本身是被携裹的。粒子是否以这种方式（或）被巨噬细胞所转移尚未被准确地确