

钚及有关元素的代谢

国际放射防护委员会第48号出版物

原子能出版社

铜及有关元素的代谢

中国科学院植物研究所植物生理与生物化学研究所

周平 周国瑞 编

国际放射防护委员会第48号出版物

铍及有关元素的代谢

国际放射防护委员会第2专门委员会
工作小组报告
(委员会1986年4月通过)

董柳灿 余耀仙 林 春 译
李元敏 校

原子能出版社

内 容 简 介

本书是国际放射防护委员会第19号出版物的一份补充报告。依据近十几年来获得的钚和钍系其他核素的代谢资料，特别是人类尸检分析资料，对以往ICRP第19号出版物中论述的关于钚、钍和三价钍系元素代谢资料进行了审议、更新和扩充；并以表格形式列出了这些核素的大量实验数据。同时书中用很多篇幅叙述了钚和钍系元素在人的肝、骨、性腺和其他器官中的滞留。

本书可供从事放射毒理、辐射防护、放射医学和放射生物学等方面工作的人员参考。

ICRP Publication 48

The Metabolism of Plutonium
and Related Elements

国际放射防护委员会第48号出版物

钚及有关元素的代谢

董柳灿 余耀仙 林 春 译

李元敏 校

原子能出版社出版

(北京2108信箱)

北京昌平兴华印刷厂印刷

新华书店总店科技发行所发行·新华书店经售

☆

开本787×1092 $\frac{1}{32}$ ·印张 7·字数 151千字

1980年8月北京第一版·1990年8月北京第一次印刷

印数1—586

ISBN7-5022-0275-7

X·9 定价：4.35元

前 言

1981年12月国际放射防护委员会 (ICRP) 在其第2专门委员会请求下成立了一个工作小组, 要求该工作小组“对以往在 ICRP 第19号出版物中所论述的关于铯、锶和三价镭系元素代谢资料特别是对由胃肠道的吸收, 在肝和骨骼中的滞留时间, 骨再造对骨骼内微观分布的影响和镭系元素与其他放射性核素代谢之间的关系等资料进行审议、更新和扩充。”

该工作小组的成员如下:

D.M. Taylor (主席) Yu. I. Moskalev

R.C. Thompson (副主席) H. Smith

R. Masse M.F. Sullivan

本报告编制期间 (1981~1985) 第2专门委员会委员有:

J. Vennart (主席) J. -C. Nenot

N. Adams N. Parmentier

W.J. Bair P.V. Ramzaev

G. Bengtsson C.R. Richmond

K.F. Eckerman R.C. Thompson

L.E. Feinendegen M.C. Thorne

A. Kaul N. Veall

C.W. Mays

致 谢

本工作小组对参与重要讨论和提供有用的迄今尚未发表的资料而为该组工作做出贡献的 Patricia W. Durbin 博士以及科学界许多其他同事们表示由衷感谢。对承担各章节的几次草稿及一些表格的打印工作做出贡献的人们表示衷心感谢。特别要感谢整理最后手稿的 Ulrike Baltzer 夫人和编纂参考文献的 Sarah Taylor 小姐。

目 录

前 言

致 谢

I. 引 言	(1)
II. 钷及有关元素的化学性质	(2)
III. 铜系元素经吸入进入体内	(9)
III.1 引言	(9)
III.2 钷化合物	(12)
III.2.1 氧化物	(12)
III.2.2 可溶性钷化合物	(25)
III.2.3 钷化合物代谢小结	(27)
III.3 镅和钷的化合物	(29)
III.3.1 小猎狗吸入的氧化物	(30)
III.3.2 啮齿动物吸入的氧化物	(31)
III.3.3 啮齿动物吸入的硝酸盐	(33)
III.3.4 吸入镅及其他铜系元素	(34)
III.3.5 有关镅和钷化合物的人类数据	(34)
III.4 镧化合物	(35)
III.5 钆化合物	(36)
III.6 铜和镭的化合物	(37)
III.7 结 论	(37)
IV. 铜系元素通过胃肠道进入体内	(39)
IV.1 引言	(39)

IV.2	成年动物体内钷的吸收.....	(41)
IV.3	新生动物体内钷的吸收.....	(90)
IV.4	钷的吸收.....	(91)
IV.5	成年动物体内钷的吸收.....	(92)
IV.6	新生动物对钷的吸收.....	(94)
IV.7	超钷元素的吸收.....	(94)
IV.8	其他铜系元素及有关元素.....	(95)
IV.9	有关用于辐射防护目的吸收份	
额总的讨论和结论.....		(95)
V. 钷和其他铜系元素通过完整皮肤的		
渗入.....		(100)
V.1	可用的数据.....	(100)
V.2	与辐射防护有关的结论.....	(107)
VI. 被吸收的铜系元素在全身的分布和		
滞留.....		(108)
VI.1	引言.....	(108)
VI.2	关于铜系元素分布和滞留的人体	
数据.....		(109)
VI.2.1	实验性注射研究	(110)
VI.2.2	职业性照射研究	(116)
VI.2.3	放射性沉降物的照射研究	(118)
VI.2.4	人类数据的局限性	(123)
VI.3	关于铜系元素分布和滞留的动物数据...	(123)
VI.3.1	在肝组织中的沉积和滞留	(124)
VI.3.2	在骨骼中的沉积和滞留	(128)
VI.3.3	在性腺中的沉积和滞留	(131)
VI.3.4	经胎盘的转移	(137)

VI.4 适用于辐射防护目的的结论·····	(139)
VII. 总的结论 ·····	(143)
VII.1 吸入的铜系元素·····	(143)
VII.2 化学形式的影响·····	(143)
VII.3 由胃肠道吸收·····	(143)
VII.4 在肝和骨中的滞留·····	(145)
VII.5 胚胎和胎儿·····	(146)
VII.6 在骨骼中的微观分布·····	(146)
VII.7 所建议的 f_1 值及在肝与骨中半滞留期的 改变对年摄入量限值 (ALI) 的影响·····	(147)
参考文献 ·····	(148)
主题索引 ·····	(198)

I. 引 言

1.1 致力于铀和其他锕系元素化合物代谢的前一个工作小组的报告 (ICRP Publication 19, ICRP 72) 中所评述的有关铀、钍、镭以及三价锕系元素、镅、镎和钚行为的资料都出自大约1971年1月以前发表的文献。除了给几例自愿人员静脉注射柠檬酸铀而对其行为进行开拓性研究 (La 51, 80) 外,实际上到1971年为止所得到的所有数据均取自对大鼠、小鼠、狗和猪的研究。最近几年中,已获得了大量新的资料。这些资料来自两方面,一方面来自对多种动物进行的研究;另一方面得自只受到由大气核武器试验产生的 239 、 ^{240}Pu 照射的正常人,或者在核工业中受到铀或钚职业性照射人员的尸检时所取组织的分析资料。

1.2 本工作小组的任务是对现有一切能够得到的铀和有关元素的代谢数据进行审议,指明现有的ICRP对这些元素提出的代谢模型中所采用的参数或这些模型本身有哪些方面需要重新加以考虑。本工作小组的目的并不是提出或者推荐锕系元素代谢的具体模型,尽管近几年来已提出了若干个可供选择的模型。

1.3 在编写本报告时,特别着重于现有的有关人类的最新数据或者外推到人类的数据。本报告旨在补充而并非替代原先的报告,也不打算相应地重复在ICRP第19号出版物中介绍的广泛而详尽的所有数据。新的报告仍沿用前一个报告的格式,首先对锕系元素在哺乳动物各组织中的某些显著的化学行为作一简短回顾,然后对以吸入、食入或通过皮肤等

方式进入体内的元素行为进行论述。倒数第二章论述了钷和镧系元素在人的肝、骨、性腺和其他器官中的滞留。

1.4 在最后一章所提出的结论中,工作小组不仅考虑了万一核设施释放钷和其他镧系元素所致的职业性照射,而且也考虑了广大居民(包括婴儿和胎儿)可能受到的照射。

II. 钷及有关元素的化学性质

2.1 若干篇专题论文(Cu64; Ge62; Ka57; Mo63; C₁70; Pa70; Ke71; Ba76; Mos79)中已广泛而详尽地论述了钷与有关的镧系元素和锕系元素的一般化学性质。本章中,仅仅概述在核燃料循环中存在的钷、镥、钷和三价镧系元素的溶液化学的一些特性,特别是与它们的生物学行为有关的特性。最近的三篇综述(Bu80; Ray81; Duf86)详细地评述了镧系元素、特别是钷的生物化学行为。

2.2 如在本报告后面几节中可以看到,镧系元素进入人体或动物体内时所处的物理化学形态,显著地影响钷和在较小的程度上也影响其他镧系元素的生物学行为。在所有可能的暴露情况下都会进入人体内部的镧系元素的严格化学形态,是不可能确切预示的,表2.1中列出了各类比较重要的钷化合物。从工业上的辐射防护观点来说,“氧化物”形态可能是最重要的一类化合物。在工业生产情况下获得的氧化

表2.1 对辐射防护可能重要的钷化合物

金属

氧化物

混合氧化物

钷-铈、钷-钾

铈-钠

氯化物，氯氧化物

碳酸盐

硝酸盐

氮化物

草酸盐

磷酸三丁酯 (TBP) 络合物

三异丁基磷酸酯 (TIBP) 络合物

金属陶瓷

食品中可溶性有机物质络合物；例如，柠檬酸盐，肌醇六磷酸盐，乳酸盐，蛋白质沉积在食用肉类和蔬菜中或悬浮在水中的不可溶性核素

物可能是纯的形态，或者是与其他氧化物组成非化学计量的混合物，它们可能是在很高温（1500℃以上）或比较低的温度（包括环境温度）下形成的。“氧化物”的组成和形成温度能够明显地影响其溶解度，因此也会明显地影响其生物学行为。在混合的氧化物中，铈的氧化物通常伴有大量的铀、钠或其他金属的氧化物，而这种金属氧化物比铈氧化物本身更可溶。在体内大量的这种基质比较快地溶解了 (Coo 79)，留下的是很小的聚集体（直径小于1nm）形态的铈氧化物。后者不可能完全溶解，然而可以认为进入了全身循环而沉积在组织中或者以颗粒形式排泄掉了。

在大气层核武器试验所产生的“放射性沉降物”中的锕系元素主要由铈和微量的镅、镎和钷组成。放射性沉降铈中一部分是核爆炸时在很高温下产生的“氧化物”。但是绝大部分氧化铈（大概占沉积在地球表面的 $6t^{239}\text{Pu}$ 中的2/3）(Jo71)，是由挥发的 ^{238}U 经 (n, γ) 反应后从 ^{239}U 衰变

为 ^{237}Np 再衰变到 ^{233}Pu 而产生的。这种物质形成单一原子，并没有经受高温（Wat80）。这种类型的钷氧化物似乎是完全可溶的，当然可以预料到它比在高温下产生的氧化物更为可溶。

尚不知道在人类食物链的各种组分中锕系元素的一些确切的化学形态，即通常人们称之为“特种化合物形成”的。预计它一定是随钷的来源、具体的食品或水源而变化的。锕系元素在人类食物链中的特种化合物形成可能是控制由胃肠道吸收的诸因素之一。从表2.1所列的大部分物质可以看出，钷可能与其他锕系元素例如镅和镎有关。镅和镎这些元素是由中子俘获即由铀或钚裂变结果而产生其他核反应通过随后发生的放射性衰变而形成的。

2.3 在锕系元素中，对某给定的氧化态，这些元素的离子半径随着原子序数的增加而缩小，由Ac(Ⅲ)的 $r=0.111\text{nm}$ 缩小到Cf(Ⅲ)的 $r=0.094\text{nm}$ (Ka57)。这种“锕系收缩”

〔亦有某些例外，例如 UO_2^{2+} 的 $r=0.52\text{nm}$ ，而 PuO_2^{2+} 的 $r=0.71\text{nm}$ (Sha76)〕是由于当核电荷增加时向5f壳层填充电子，而导致某些化学性质发生有特征性的变化。例如，由于原子序数的增加，使得阳离子酸度、形成共价键趋势以及某些络合物稳定性逐渐增加等(Ka57)；于是三价核素的第一水解常数按 $\text{Pu}^{3+} < \text{Am}^{3+} = \text{Cm}^{3+} < \text{Bk}^{3+} < \text{Cf}^{3+}$ 次序增加(Ke71)。

2.4 镎、钷、镅和镎呈现出多种氧化态，对于钷由+3到+7价，对于镎、镅和镎由+2到+6价。钷的+3到+6价所有4种氧化态在酸性水溶液中都可以共存而保持平衡(Ka57)。尚不知道存在于哺乳动物的体液中，例如血浆、肺液、胆汁或尿和组织中的钷是处于何种或哪几种氧化价态，但是广泛采用的主要价态是 Pu(IV) ，这主要是由于

$\text{Pu}(\text{IV})$ 价态配位最为稳定 (Ray81)。然而并不排除在钚浓度很低情况下和大多数哺乳动物体液及组织中存在过多的络合物情况下, 有 $\text{Pu}(\text{IV})$, $\text{Pu}(\text{V})$, $\text{Pu}(\text{VI})$, 甚至有 $\text{Pu}(\text{III})$ 存在的可能性。在不含有络合阴离子的钚的水溶液中, 在 pH 值至少在 7 以下的情况下以 $\text{Np}(\text{V})$ 氧化态为主; 但是尚不清楚在生理条件下和络合阴离子存在的情况下钚是什么氧化态。对于镅、锔和更高的超铀元素来说, 在溶液中最稳定的是 +3 氧化态。

2.5 在决定铀和其他锕系元素的生物学行为时, 水解作用和形成络合物的竞争现象起着重要作用。由于它们的高离子电荷、四价锕系元素、钍和铀显示很强的水解趋向, 使得在 pH 值大于 2 左右时, 形成聚合物或粒子。在没有稳定配位时, 四价铀在 pH 值为 0.5~2.8 之间形成聚合产物, pH 值的大小取决于铀的浓度 (Gr61; Gr65)。三价超铀元素, 从镅到镎的水解程度要弱得多, 但是 pH 值在 6.5~9 范围内显示出溶解度降低, 形成不可溶性的氢氧化物或其他羟基类物质。 $\text{Np}(\text{V})$ 离子在 pH 值低于 7 左右时实际上不趋于发生水解。

2.6 化学和物理方面的若干因素, 例如溶液中该金属的浓度, pH 值, 温度和存在其他阴离子及阳离子, 均可以改变水解反应。在哺乳动物各组织中, pH 值约为 7 的情况下, 除非在极低浓度时, 否则不可能认为有非络合的钍、铀或超铀离子存在; 这是因为可以假定总是有过量的络合离子或其他结合物存在, 足以阻止聚合水解产物或粒子状水解产物的形成 (Ta73)。铀在血液中的行为说明由于存在络合阴离子而使水解反应发生改变。当将用 $0.01M$ 硝酸制备的 $7 \times 10^{-5} M$ 新鲜单体铀溶液注射到大鼠体内 1min 后取血样时,

70%以上的血清铁结合到蛋白（主要是一种特殊的蛋白即铁传递蛋白）上了（Tu68a）。当Pu（IV）加到血清或铁传递蛋白溶液中时，也会在体外形成产额较高的类似的络合物（Tu68b）。

2.7 当动物或人被（例如铀）污染之后，接着投予一种强螯合剂，那么它与已经沉积在组织中的某些铀系元素可以发生反应而形成稳定的低分子量螯合物，然后很快地经尿或粪便从体内排泄掉。这就是排除体内放射性元素的螯合治疗法的基本原理。类似地，如果以一种很稳定的不进行代谢的螯合物形式〔例如二乙三胺五乙酸（DTPA）〕经口服或注射给予铀或其他铀系元素，那么该金属就可以被吸收和以螯合物形式排泄掉，从而观察不到正常组织中的分布方式。

2.8 如第2.6段所述，在生理pH值下铀或其他铀系元素可能主要不是以简单离子形式存在的；因此，可以预料到它们与内源性生化配位体形成的络合物，在铀系元素的转移中及其在组织内的沉积中必定是非常重要的。现在从利用各种动物（包括人）的血浆进行体内和体外的研究得出了大量证据，表明血浆中输运铀（Bo65；Ma68；St68；Sto68；Tu68b）和钍（Pe81）的蛋白质主要是铁传递蛋白。业已表明镅和锔能与铁传递蛋白结合（Bo68；Br69a；Tu68a；Coo81），但是这种结合看来比较弱，因而这种蛋白质也许不是转移这些元素的主要载体。给小猎狗投予U（VI）的结果表明，血浆中有以铁传递蛋白络合物形式存在的铀，这种络合物与U（VI）碳酸氢盐络合物趋于平衡（St80）。注射之后5min，约40%的铀结合到蛋白质上了，而60%的铀则以碳酸氢盐络合物存在。上述事实提示，U（VI）与铁传递蛋白的结合是弱的。有文章（Br69b）指出Ac（III）、Pu

(V)、Np(IV)和Pa(V)都可能与铁传递蛋白结合，有一些实验证据支持Ac(III)在体内与铁传递蛋白相结合的观点(Ta70)。新近的研究结果表明，将Np(V)静脉注射到大鼠体内之后，镎就与铁传递蛋白相结合(Wi85)；但尚未确定在体内这是否系由于Np(V)还原为Np(IV)所致。大多数锕系元素也可以较弱地与白蛋白及其他蛋白质相结合，这取决于该核素的特种化合物形成的种类(Br69b)，但是现在尚未知道这种结合的生理学意义。

铀、钍和有关元素与铁传递蛋白的化学结合的细节问题尚未确定，但是这些金属的结合部位与铁所结合的部位相同，并且大都涉及相同的结合配位体(Harr81)。然而，有证据表明结合的确切方式和程度可能取决于该金属进入全身循环的具体化学形态(Mas73; Met83)。某些授予磷酸三丁酯铀(Pu-TBP)的大鼠研究表明，这种化合物与铁传递蛋白和组织成分形成了特别稳定的络合物，使得DTPA动员铀的能力急剧降低(Met82, 83)。然而，其他研究表明，与Pu-TBP形成的铀-铁传递蛋白络合物在葡聚糖凝胶色谱中的行为与由硝酸铀形成的络合物者相同，而且DTPA或四儿茶酚酰胺(Tetracatechoylamide*)螯合剂LICAM(C)(Du84)都能从由这两种铀化合物之一所形成的铁传递蛋白络合物中同样地将铀调动出来(Duf86a)。因此，Pu-TBP中的铀可能比原先设想的更易于迁移。

2.9 曾报道过铀和其他锕系元素能与其他蛋白质包括铁蛋白(Bo70; Br69c,d)、骨粘液蛋白(Ch68, 70, 72)和唾液蛋白(Ta83a)相结合。连同研究铁传递蛋白络合物

*注：原书此字漏印“cate”四个字母。——校者注

在内的这些研究表明, $\text{Am}(\text{III})$ 和 $\text{Cm}(\text{III})$ 比 $\text{Pu}(\text{IV})$ 的结合力要弱, 并且认为这两种三价锕系元素可以与蛋白质以羟基类物质的形式相结合 (Ch70)。就铁传递蛋白而言, $\text{Am}(\text{III})$ 和 $\text{Cm}(\text{III})$ 的弱结合可能反映了这些离子的离子半径比 $\text{Pu}(\text{IV})$ 和 $\text{Fe}(\text{III})$ 大 (Harr81)。曾在体外研究过 Pu-DTPA 络合物与铁传递蛋白之间铈的交换, 结果发现它们几乎不发生交换 (Ma68)。这个研究结果进一步证实了根据 Pu-DTPA 络合物的非常高稳定度 [$\log K_{\text{Pu}(\text{IV})\text{DTPA}} = 29.5$, $\log K_{\text{Fe}(\text{III})\text{DTPA}} = 28.0$ (IUPAC 79)] 所作的预测。如上所述, 容易发生铈由 Pu -铁传递蛋白转移到 DTPA 的逆交换。

2.10 小分子锕系络合物也可能在体内起着重要作用。
柠檬酸盐和其他二羧酸及三羧酸在组织和体液中都普遍存在, 因为这些物质在克雷布斯三羧酸循环中起着关键作用。在对动物注射铈和其他锕系元素所做的许多研究和一个有计划的人体研究中, 已经使用过柠檬酸盐这种化学形态 (La80)。曾研究过溶液形式的柠檬酸铈络合物的性质, 这种络合物溶液的浓度和 pH 值范围与生物学研究中所使用的相类似, 研究结果表明主要的物质可能是 PuOCit^{4-} (Met72a); 它也与异柠檬酸形成一种类似的物质 (Met72b)。但是, 计算机模拟研究预示了血浆中的铈以两种不同的柠檬酸盐络合物存在 (Duf84): 70% 的络合柠檬酸铈以带负电荷的 $\text{PuCit}-(\text{OH})_2$ 形式存在, 而 30% 则为中性的 PuCitOH^0 。许多研究表明在其他体液中, 有少量的与低分子量物质相结合的铈、镅和锔存在。在这些低分子量物质中, 柠檬酸盐被认为最为重要, 但是还没有明确地被证实。对在体外和体内标记的人尿所做的凝胶色谱研究已表明, 铈可以由血液中以柠檬酸盐