

135
6962
ZK

015997

放射性物質 的毒理學問題

A. И. 札庫琴斯基 著

陆如山 張景源 譯

朱 昆 校



人民衛生出版社

目 錄

一、放射性物質的一般性質	1
二、放射性物質侵入機體的途徑	13
三、放射性物質在機體中的分布	18
四、放射性物質由機體的排出	26
五、影響放射性物質作用性質的條件	29
六、放射性物質損害的臨床	51
七、放射性物質損害的遠期後果及其對後代的影響	74
八、放射性物質損害時機體的病理形態學變化	88
九、放射性物質損害時的治療原則	90
十、生物組織中放射性物質測定的原則	100
十一、幾種元素的物理、化學和毒理學的資料	109
十二、在醫療實際中應用的放射性元素	117



C0027704

015997

一、放射性物質的一般性質

1896年 Henri Becquerel 发现了天然放射性的现象。他在应用铀盐时,发现铀的化合物象伦琴线一样,能透过黑纸作用于照象底片。在这个基础上,Becquerel 认为,铀和它的化合物放出一种特殊的射线。铀的辐射是自发的、恒定的,不受外界条件的影响。这种射线的性质与伦琴线的性质相似。

在 Becquerel 的发现后不久,1898年 V. Schmidt 和玛丽亚·居里同时进行了研究,证明钍化合物也放射一种类似铀的射线。同年,居里夫妇在沥青铀矿中分离出新的放射性物质,命名为钋和镭。几年后又发现了一些新的放射性元素。1899年 Дебурн 和 Гизель 发现了锕;1900年分离出钍射气和镭射气。1905年发现了射钍;1907年又发现了新钍。近十年来,发现了一系列新的辐射物质。

元素在自然衰变过程中放射 Becquerel 氏线者,称为放射性元素;而一些物质放出贯穿射线的那种新的特性,称为放射性。

在发现伦琴线和放射现象的同时,也确定了它们有高度的生物学活性。

1934年,约里奥·居里夫妇又发现了人工放射性,这就大大地扩展了放射性同位素在科学和技术各个部门中的应用。

现在,由于天然放射性矿物的提炼、人工放射性同位素的生产以及原子能在人类活动的各个部门中的广泛应用,放射性物质进入机体的危险性增加了。

第二次世界大战末期,出现了具有强大破坏力的原子武

器。原子彈爆炸时所釋放的能量，比威力最大的三硝基甲苯^①炸彈爆炸时所釋放的能量大 1,000 多倍。投于广島和长崎的原子彈，其能量相当于 20,000 吨三硝基甲苯的爆炸。原子彈不同于其他武器，它不只具有强大的爆炸力，还具有伤害机体的放射性輻射。

在原子彈爆炸时，大气和地面可能被放射性物质所污染。污染的程度决定于一系列的因素（爆炸的高度、地面的性质和气象条件）。

当原子彈在空中和地面爆炸时，有大量被放射性物质（鈾的裂变产物）所污染的尘埃降下来。在风和扩散作用的影响下，放射性灰尘可散布到广大的面积上。当原子彈在水下爆炸时，也可能有严重的放射性物质污染。此时，它既可污染水源，又能形成放射性云，放射性物质則随雨降落。

現在探討放射性物质对机体的独特影响，并分析它們的作用特点。这些特点如下：

1. 放射性物质是电离輻射源，决定它們作用的主要是电离輻射。

表 1 $1\mu\text{C}$ 放射性元素的量

放射性元素的符号	$1\mu\text{C}$ 放射性物质的量		
	克	克 原 子	原 子 数
Ra^{226}	1×10^{-6}	4.42×10^{-9}	2.7×10^{15}
Po^{210}	2.4×10^{-10}	1.1×10^{-12}	6.9×10^{11}
Bi^{210}	8.6×10^{-12}	4.1×10^{-12}	2.5×10^{10}
Pb^{212}	7.6×10^{-13}	3.6×10^{-15}	2.1×10^9
Mn^{55}	1.9×10^{-13}	3.4×10^{-15}	2×10^9
Sr^{89}	3.7×10^{-13}	4.2×10^{-15}	2.6×10^9

① 即黃色炸藥。——校者注

2. 很少量的放射性物质即有生物学活性。这点可从表1看出。

3. α 和 β 放射性物质侵入体内后危险最大; 而 γ 放射性物质, 在一定距离上就可以对人起作用, 也就是说, 甚至不必侵入体内也能作用于机体。

4. 当机体受到中子照射时, 机体平常所含有的某些元素可变成放射性物质: 如 Ca^{45} 、 Na^{24} 、 P^{32} 等。这种放射性称为“感生放射性”。

5. 放射性物质所放出的辐射, 不能以化学或物理的方法“猝灭”。

6. 各种放射性同位素, 在体内有它独特的分布。

7. 放射性物质伤害机体的临床表现, 与其他已知毒物所引起的不同。

8. 研究放射性物质需要新的测定方法(电离室、盖格管、闪烁计数器等), 不同于毒理学中一般应用的方法。

9. 在毒理学研究中, 要求遵守相应的安全规则; 必须采取新的防护方法, 清除空气和废水中的放射性物质, 并采取其他保障工作安全的措施。

现在已有大量的放射性物质, 它们可以分为两大类:

- (1) 天然放射性元素;
- (2) 人工放射性同位素。

大家知道, 在周期表上凡原子序数大于 83 者都是放射性元素。

在门捷列夫周期表中, 最后几列的所有天然放射性元素, 组成三个放射族。有一族起始元素是铀(原子量 238), 它在放射性衰变中形成 17 种元素, 其中有些元素放射 α 粒子, 有些放射 β 粒子和 γ 量子。

在磁场中,一种射线向正极倾斜(β 线);另一种稍向负极倾斜(α 线);第三种不向任何方向倾斜(γ 线)。铀衰变的最終产物是稳定性同位素——鉛。铀衰变图列于图 1①。

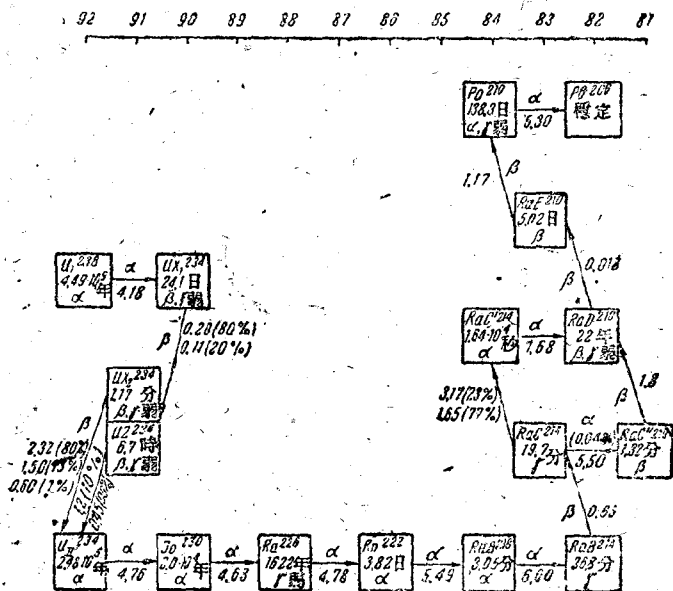


图1 铀族

由于在这个放射系中含有镭和钋的衰变产物,有时也称为镭族。

另一族的起始元素是釷,其原子量为232。釷衰变时所生成的元素如图2。

第三族(錒族)的起始元素是錒-铀,原子量为235;在天然放射衰变过程中,錒-铀形成的元素如图3。

① 取自 H. Г. Гусев 著“放射性辐射防护手册”,人民卫生出版社,1959。

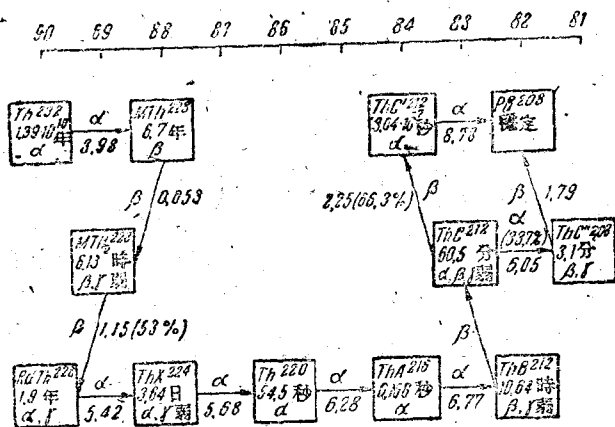


图2 鈷族

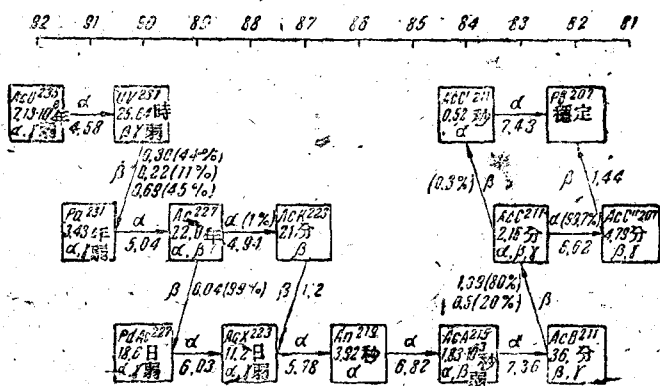


图3 錒族

除上述元素外,某些輕元素中也发现有天然放射性,其中包括鉀、錒、釷、鐳等的同位素。

凡自然界原来不存在的放射性元素,都是人工放射性同

位素。如所謂超鈾元素：鐳、釷^①、錒、錒、鐳、鐳、鐳以及由各種核子襲擊而獲得的很多放射性同位素。這類同位素現在有一千多種。

當 U^{235} 或 Pu^{239} 核裂變時，產生 60 多種裂變產物，這些裂變產物是 34 種不同元素的同位素。這些同位素都是有放射性的，它們衰變時，放出 β 粒子或 γ 量子。

鈾裂變產物的各種放射性同位素有不同的半衰期：由幾分之一秒以至許多年。圖 4 和 5 列舉在原子彈爆炸後的不同時期，各種放射性同位素的相對量^②。

由此可見，原子彈爆炸時形成的放射性物質混合物，具有很高的總放射性。

如前所述，在天然放射性元素的不穩定核轉變為比較穩定狀態時，放射出 α 或 β 粒子。某些元素在放射性衰變中，放出 γ 量子。

單位時間內衰變的原子數，就是該放射性元素的放射性強度。取每秒鈾有 3.7×10^{10} 次衰變的放射性元素的放射性強度作為單位，稱為居里 (C)。居里以下的單位有毫居里 (mC)，等於 10^{-3} 居里；微居里 (μC)，等於 10^{-6} 居里，依此類推。

不同元素的放射性衰變速度是不同的。將原子數減少到原有的一半所需的時間稱為半衰期，以 $T_{\frac{1}{2}}$ 表示。

在不同物質中，如放射性原子數相等，則半衰期較短的同位素具有較高的放射性。但从另一方面說，這種同位素的放射性降低得也快，因為放射性原子的總數減少得較快。

① 釷在自然界也發現微量存在於鈾礦中，這是在人工取得釷的很久之後才發現的。

② 此二圖取自 H. T. Hunter 和 N. E. Ballon, Nucleonics, 1951, 9, 5。

放射性物质虽各有其不同的理化性质，在机体中各有不同的分布和不同程度的蓄积，但是它们对机体作用的性质却极相近。

放射性物质可能是纯净的状态，也可能混有不同的载体。这些载体可以是同类的稳定性同位素，例如 Sr^{89} 、 Sr^{90} 以非放射性（稳定性）锶作载体；载体也可以是另一种非放射性元素，如 Pb^{210} 以铅为载体。

放射性物质可呈不同的状态存在。例如，呈气体状态的有氢、氡、氫、氦等；呈液体状态的有某些铀的裂变产物，如氧化氚等；呈固体状态的有镭、钋、钋等。

在一定条件下，放射性物质可呈雾态或尘埃状态存在。

放射性物质作用于机体的特性和中毒作用的产生，在很大程度上决定于这些物质的理化性质。

气体状态和尘埃状态的物质易侵入呼吸道。所以；气体状态的物质能很快地被吸收，并引起全身损伤的症状。但是，呼吸道本身却并无变化。氢、氡、氫和氦能引起呼吸道一过性的刺激。

气体状态的物质由体内排出较快，其中大部分经呼吸道排出。在研究氢排泄速度时 (B. K. Вейдман 和 Г. В. Яс-

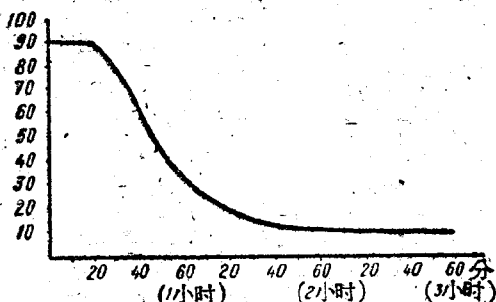


图6 气体氡经呼吸道排出的动力学

войн), 中毒經 2~3~5 小時后, 在機體中僅發現微量的放射
性元素。氡侵入機體后, 大部分在最初一個半小時內經呼吸
道排出(圖 6)。

塵埃狀態物質的作用, 主要決定於粒子的尺寸。

Дигерт, Ла Белл, Спраг 等研究了鈾化合物的毒性和粒
子尺寸的關係。他們用二氧化鈾作實驗, 在實驗條件完全相
同的情況下, 只改變了引入肺部粒子的尺寸。實驗表明, 二氧
化鈾毒性作用的改變與粒子尺寸成反比。他們認為, 鈾塵粒
子的尺寸、密度和溶解度有很大意義。因為“正是這些特性,
決定了鈾塵侵入肺的程度、在肺部滯留的多少和由肺向產生
原發病理過程的腎臟轉移的速度”。其他放射性物質(如銻、
釷等)也是這種情況。放射性物質的狀態也決定着放射性物
質在呼吸道中停留的時間。Д. И. Закутинский, С. П. Во-
скресенский 和 В. М. Мاستрюкова 斷定, 在某些情況下,
當吸入放射性物質時, 一年半以後, 在氣管和肺內仍能測出放
射性(表 2)。

當放射性塵埃或放射性霧侵入呼吸道時, 還要考慮到放

表 2 鈾裂變產物吸入後在器官內的分布*
(濃度 0.2~0.25mC/升, 中毒 30 分鐘。以脈搏為單位)

器 官 名 稱	中 毒 後 的 時 間		
	9 個 月	12 個 月	1.5 年
肺	5,508	1,141	1,005
骨	44,200	41,250	30,000
氣 管	22,100	—	—

*裂變產物混合物的主要成分如下: 銻⁹⁵—21.2%, 釷¹⁰⁶—6.2%,
釷⁹¹—12.7%, 銻⁹⁰—24.1%, 銻¹⁴⁴—2.6%, 銻¹⁴⁰—1.6%和銻⁹⁵—16.3%。
混合物的壽命約為 1 年。本書以後所述鈾裂變產物, 均指上述混合物而言。

放射性元素的吸收速度。例如，某些鈾裂变产物(Ce^{144} 、 Pu^{239} 等)吸入后，很长期間还能在呼吸道中发现。

放射性物质的作用，在很大程度上还决定于放射性物质中是否引入了载体。

实验表明，同一数量的放射性物质(如 Po^{210})，如含有不同的载体，或含有同一的载体而数量不同时，其效果亦不同。这点已在研究 Sr^{89} 、 Sr^{90} 和稀土元素在器官中的分布时所证实。

又如，Д. И. Семенов 和 Н. Д. Борисова 等指出，增添载体可使放射性钍在大白鼠内脏器官的蓄积发生改变。他们静脉注入 $10\mu C$ “不可称量”的混入非放射性钍载体，中毒后第二天内脏器官的放射性如下(表 3)。

表 3 静脉注射后第二天可称量的和“不可称量”的钍的分布
(占测得总放射性的百分比)

	“不可称量”的钍	可称量的钍
肝	7.10	65.50
脾	0.38	6.28
肾	5.35	1.24
骨 胙	51.50	12.70
胴 ^①	36.00	14.20

由表 3 可见，“不可称量”的钍主要蓄积于骨内，而可称量的钍则蓄积于富于网状内皮组织的器官内。这种分布与在血液中形成氢氧化钍较大的胶体粒子有关。

有时载体本身也可能如化学毒物一样呈毒性作用。

① 即除去头、皮、四肢、内脏的部分——审者注

难溶的或实际不溶的金属化合物,如用不可称量的量,在机体内可呈解离状态,即以离子形式存在。

引入无载体的放射性物质,能在组成机体成分的元素中发现它。例如,引入 Sr^{89} 或 Sr^{90} , 机体中的稳定性锶和钙等可能成为它们的载体。

放射性化合物的水解能力,对它们在机体中的分布有很大意义。它们在水解过程中,形成被网状内皮系统细胞所俘获的胶体基团——氢氧化物。放射性物质水解得越少,则其呈离子状态进入骨组织的越多。

放射性元素在机体内的分布和毒性亦与其理化特性和物理特性有关。放射性元素的蓄积和排泄过程与其化合物的溶解度有关。举例如下:

硷土元素的同位素—— Na^{24} 、 K^{40} 、 Cs^{137} 等在机体中不存留,很快自体内排出,因为它们盐类是可溶的;形成难溶基团的同位素,常存留在体内。

放射性物质化合物的性质和形态对放射性物质的作用有很大意义。例如,Stone 指出,各种钷化合物引入机体时,它们在骨骼和肝脏中存留的量是不一样的。表 4 可资证明。

表 4 注入各种钷化合物,4天后在骨骼和肝脏内钷的含量

(占注入量的百分比)

化 合 物 名 称	骨 骼	肝 脏
PuCl_3	44.9	22.9
$\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$	29.3	39.7
檸檬酸钷	56.9	9.6
$\text{PuO}_2(\text{NO}_3)_2$	56.5	9.1

上述情况也见于其他放射性同位素。

实验发现,对放射性物质中毒过程的发展,溶剂有着很大意义。给小白鼠注入溶于不同溶剂中的钋,其死亡时间如表5。

表5 皮下注入溶于不同溶剂中的钋(0.5 μ C/克)时小白鼠的寿命

溶 剂	动物 数量	其 中		寿 命 (天)				
		存活	死亡	6—12	21—26	27—56	67—74	80—150
甘露醇水溶液	25	0	25	24	—	1	—	—
生 理 盐 水	25	0	25	13	11	1	—	—
油	20	0	20	—	—	—	5	15
明 胶 溶 液	20	0	20	—	—	—	5	15

关于放射性物质原液 pH 值的意义有不同的资料。

例如, Ю. И. Москалев 研究放射性钋的分布与原液 pH 值的关系时指出, pH 值高时,富有网状内皮细胞的器官中钋的蓄积大大增加,在骨和肾中则减少,因之钋由骨中排出加快。

据现有资料, Sr⁹⁰ 的分布与其介质的 pH 值无关(Н. Д. Борисова)。

放射性物质的毒性与辐射的类型有关。

业经肯定, α 辐射物质的毒性比 β 辐射物质大,而后的毒性又大于 γ 辐射物质。

不同类型辐射物质毒性的量的关系还未确定。有人认为,如果以 γ 辐射物质的毒性为单位的话,那么 β 辐射物质毒性为 100, α 辐射物质的毒性又比 β 辐射物质大 100 倍,或比 γ 辐射物质大 10,000 倍。

上述有关毒性的比数是指放射性物质侵入机体而言。

每种辐射粒子有其一定的射程，并在单位射程长度中形成一定数量的离子对（电离比度）。粒子在活体组织中的射程长度大约与它们的能量成正比，与吸收介质的密度成反比。

α 辐射物质之所以有更大的毒理学危害性，因为它们电离密度很高（能量为 3.5MeV 的粒子，平均在 1 毫米空气的径路上，大约形成 4,500 对离子）。具有数百万电子伏特能量的 α 粒子的射程，在空气中只有几厘米，在活组织中只以微米计。

β 粒子在空气中的射程为几百厘米，它们电离比度较 α 粒子的小得多。能量为 3MeV 左右的 β 粒子，在 1 毫米空气径路上大约形成 4 对离子。 γ 量子在空气中和机体组织中的穿透能力很大，它们所引起的电离密度很低。

由于形成一对离子所消耗的能量约为 $33\sim35\text{eV}$ ，而化学结合能又很低，所以当电离辐射通过物质时，可以发生各种不同的化学转化。例如：在电离作用的影响下水水解而形成自由的氢和过氧化物，机体中各种生物化学过程发生改变。由于这些转化，致使组织和细胞中的结构成分遭到破坏。

在比较不同能量的放射性物质的毒性时表明，粒子的能

表 6 几种 β 辐射物质的粒子能量、电离密度和致死浓度

元 素	β 粒子的 能 量 (MeV)	空气中电离 密度 (离子 对/mm)	引入体内的 致死剂量 ($\mu\text{C}/\text{克体}$ 重)	存活时间 (天)
铯 ⁹⁰	0.54	20,000	1	129~144
铯 ¹³⁷	0.18	5,624	8	99~328
钨 ¹⁰⁶	0.0392	1,225	20	43~73
钋	0.01795	180	0.4	33~45

量越高,放射性物质的毒性愈大(表6)。

不同的电离密度,是 α 和 β 辐射物质毒性不同的主要原因之一(Б. Н. Тарусов, И. Б. Кейрим-Маркус 和 У. Я. Маргулис)。

当机体受到由外照射时,以 γ 辐射物质为最危险,而 α 粒子危险性较小。因此,在使用放射性物质时,必须采取相应的防护措施,以防止这些物质侵入机体和防止引起由外照射。

各种不同的放射性物质有不同的半衰期。同一种元素的几种不同的同位素也可能有不同的半衰期。

短半衰期的物质,衰变较快,因而在某些情况下,它对机体的危害较之长半衰期的物质为小;因为后者长期存在于体内,容易引起疾病。因此,在诊断和治疗时,常用短半衰期的放射性同位素:如 Na^{24} (半衰期15小时)、 P^{32} (半衰期14.3天)、 I^{131} (半衰期8.14天)、 Au^{198} (半衰期2.6天)。

按 Л. Н. Бурыкина 的观察,半衰期为53天的 Sr^{90} 比半衰期为28年的 Sr^{90} 毒性小;但必须考虑到, Sr^{90} 的衰变产物—— V^{90} 的 β 粒子能量较大(2.27MeV)。但据报告也有观察到其他情况,如半衰期为140天的钋比半衰期为1,590年的镭毒性大。

放射性同位素的毒性不仅决定于半衰期,还决定于粒子的能量及其他物理化学性质。

二、放射性物质侵入机体的途径

放射性物质侵入机体的途径,与工业毒物一样,最常见的是呼吸道,其次为消化道。

放射性物质经皮肤、皮下和静脉侵入也有实际意义。某

些气态的放射性物质(氢、氟等)可經未损伤的皮肤侵入体内。

当手上的皮肤被污染的器皿损伤时, 侵入体内的放射性物质所引起的损伤事故是人所熟知的。在这种情况下, 放射性物质自皮下侵入或直接进入血液。

比較放射性物质由不同途径侵入机体引起中毒的发展情况时, 应当指出, 放射性物质直接进入血液时毒性最大, 进入皮下时较小, 經口进入时最小。

例如, 用鈾裂变产物使实验动物中毒时, 經静脉注入者, 死于較早期, 而口服同样剂量的实验动物有一部分可存活, 如表 7 所示。

針和其他放射性物质的致毒作用也有同样的性质。

放射性物质侵入途径, 不仅决定中毒的预后和中毒的发展速度, 也决定它们的分布和排出速度。

М. Г. Петровнин 在研究示踪剂量放射性鈷經不同方法注入大白鼠机体后的分布时确认, 在注入后不同时期, 在不同器官内該元素的蓄积各有不同。見表 8。

由表 8 可看出, 静脉注入时放射性鈷在内脏器官中蓄积最早, 数量也最多; 皮下注入时蓄积較少; 口服时最少。除胃腸道外, 鈷⁶⁰在其他内脏器官中的蓄积情况均与此相同。当口服放射性鈷时, 在胃腸道中出现很高的放射性。

根据表 8 所示, 放射性物质由内脏器官中排出的快慢如下: 静脉注入时排出最快; 皮下注射較慢; 如同位素鈷經口服入, 則在很長的期間内还能查到放射性。

口服放射性元素时, 它们的蓄积和中毒作用进一步的发展, 决定于这些元素在胃腸道内被吸收的情况。

表 9 中列出了不同作者关于鈾裂变产物内所含放射性元素被吸收的材料。

表7 用不同方式使动物中毒时絨裂变产物对大白鼠的毒性比较

使用方式	濃度 (mC/kg)	动物 数量	存 活	死 亡	死 亡 时 間 (天)											
					死 亡 时 間 (天)											
					8 10	11 20	21 30	31 60	61 90	91 120	121 150	151 180	181 210	211 240	241 270	271 300
口. 服	15	10	0	10	3	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
皮 下 服	15	10	0	10	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
口 皮 下 服	10	10	2	8	—	2	1	1	—	3	1	—	—	—	—	—
口 皮 下 服	10	10	0	10	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
口 靜 脈 下 服	5	10	0	10	—	—	—	—	—	2	2	—	1	2	1	2
皮 靜 脈 下 服	5	5	0	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
皮 靜 脈 下 服	5	10	0	10	1	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
口 皮 下 服	5	10	0	10	2	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
口 皮 下 服	1	10	7	3	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—
口 皮 下 服	1	10	0	10	—	—	—	—	—	5	—	—	—	—	—	—
口 皮 下 服	1	5	0	5	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
口 皮 下 服	1	10	2	8	—	1	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—