

科学技术成果报告

人体内镭-237积存量 及剂量负担的估算

(调研报告)

方 军

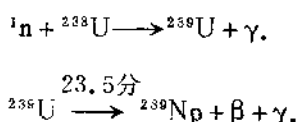
中国科学院原子能研究所

一九七六年六月

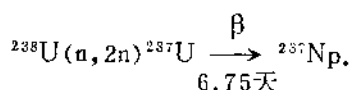
人体内镎-237积存量 及剂量负担的估算

一、前言

镎是第一个被发现的人造超铀元素。1940年麦克米伦 (McMillan) 和艾贝尔森 (Abelson) 用加速器加速的氘核轰击铀核所产生的中子来轰击铀时发现了镎-239。核反应如下:



镎-237是由沃尔 (Wahl) 和西博格 (Seaborg) 在 1942 年发现的。他们用中子轰击铀-238 产生镎-237, 核反应如下:



镎-237的重要性是和超铀元素钚-238、镅-241、镅-242、镅-244和镅-252在科学研究、军事技术及医学中的应用分不开的。镎-237是这一组元素的基本来源。因此, 随着钚-238、镅-241、镅-242、244 和镅-252 应用的增加, 镎-237的重要性也随之提高。目前镎-237主要是生产钚-239过程中的副产品, 大约是钚-239重量的千分之一。

镎-237是长寿命的亲骨核素, 它既有辐射危害, 又具有高的化学毒性。在实际生产过程中, 经常会产生工业粉尘或含镎-237 的气溶胶, 因而镎-237 可通过呼吸道而进入人体, 对人体造成危害。对于从事操作镎-237 的人员来说, 尽管采用了各种防护设备, 但仍需要对操作场所及对工作人员进行监测, 以便及时发现工作人员的体内污染。然后根据工作人员体内积存量的多少采取相应的措施, 确保工作人员的安全。

国际放射防护委员会 (ICRP) 推荐镎-237的可溶性化合物在骨骼内的最大容许积存量为 0.06 微居里⁽¹⁾。尿的排泄分数按 2.5×10^{-6} 算 (图1), 最大容许排出为 0.33 衰变/分·24小时尿。此外镎-237是一种长寿命的亲骨核素, 为了安全起见, 取最大容许排出量的 1/3, 则为 0.1 衰变/分·24小时尿左右。这可作为常规监测中尿的控制指标。当超过此值时则应作进一步调查及采取适当的措施。

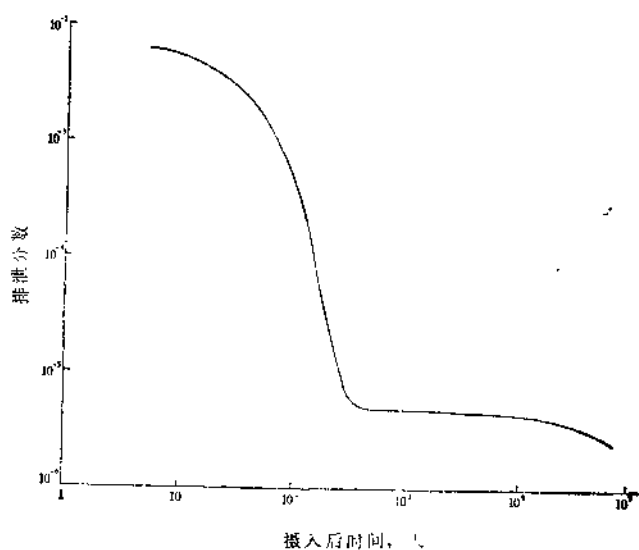


图1 镎-237的排泄曲线

二、理化性质

镎是93号元素，位于铀和钚之间。镎-237是 α 辐射体，半衰期为 2.2×10^6 年，比放射性为 1.56×10^8 衰变/分·微克， α 能量为4.769兆电子伏（19%）及4.786兆电子伏（51%）。

镎在水溶液中可以多种价态形式存在： Np^{5+} ， Np^{4+} ， NpO_2^+ 及 NpO_2^{2+} ，但稳定的是 NpO_2^+ 。

镎可以形成多种化合物。其中硝酸盐、卤化物、高氯酸盐及硫酸盐是可溶的化合物，而氟化物、草酸盐、氢氧化物及磷酸盐是难溶的。

三、镎-237的毒性

由于镎-237的放射性比度低，当动物体内摄入大剂量镎-237时，引起的机体损伤是由于镎-237的化学毒性而引起的⁽²⁻⁶⁾。白鼠得到剂量为0.005微居里/克体重以上镎-237时，肝和肾等器官受到严重损伤。羊的实验中^(3,4)亦是如此。其症状是肝急性萎缩及坏死性肾病。同时镎-237是亲骨的 α 辐射体，可以同其他放射性元素一样具有致癌效应。白鼠身上注射硝酸镎-237的剂量在0.017—2.0微居里/公斤体重时，将有9—58%的白鼠产生骨肉瘤⁽⁷⁾。

镎-237的毒性与镎-237的化合物的性质有关⁽⁷⁾。静脉注射相同剂量的草酸盐和硝酸盐时，草酸盐引起的肿瘤发生率要比硝酸盐引起的肿瘤发生率高一倍。

据个别作者^(3,7)报道，动物的性别差异对于镎-237毒性的敏感程度也不一样。同样静脉注射0.083微居里/公斤体重剂量的硝酸镎-237，在24只雄性白鼠中没有发现骨肉

瘤，而在 25 只雌性白鼠中有 8 只发生骨肉瘤。

镭-237 的急性有效剂量 $LD_{50/7-30}^*$ (为 0.00295 微居里/克体重) 约是 钷-239 的 $LD_{50/30}$ (为 0.07 微居里/克体重) 的 1/24, 是 镭-241 的 $LD_{50/30}$ (为 0.11 微居里/克体重) 的 1/37。而对于慢性剂量来说, 镭-237 的 $LD_{50/360}$ 几乎和 钷-239 的 $LD_{50/360}$ 相同, 但比 镭-241 (0.01 微居里/克体重) 低得多[2]。

总的说来镭-237 是一种极毒物质。在大量摄入时, 由于化学毒性而使肝、肾等器官受到严重损伤最后引起死亡。而当慢性小剂量摄入后, 在动物体内引起骨肉瘤。

虽然它是一种极毒物质, 但是在现代化的放射性企业的工艺流程设计中考虑到了气溶胶对人的危害, 因此在正常运行的情况下一般来说对人并不构成威胁。如果正确合理地使用辐射防护设备和各种剂量监测手段, 生产是安全的。

四、镭-237 在体内的代谢

了解镭-237 在体内的代谢行为, 对于估算镭-237 进入人体后对身体、器官所受的辐射剂量及对于解释排泄物的分析结果都是有幫助的。目前有关镭-237 的代谢资料都是在白鼠中得到的, 因此只能作为参考。

镭-237 进入体内后在脏器中的分配和吸收取决于它最初进入途径的吸收速度。在这方面镭的化合物性质起着重要作用。假如它是易于水解而形成氢氧化物, 则其吸收速度就比较缓慢, 若镭-237 是以非水解化合物或以稳定的络合物 (柠檬酸盐) 存在时则吸收的速度就快。下面按三种摄入途径分别叙述。

1. 由胃肠道进入的吸收和分布

当食入镭-237 的化合物后, 胃肠道对镭-237 的吸收很少, 绝大部分是随粪便排出。白鼠在一次咽入镭-237 后约有咽入量的 0.1—2.3% 被吸收⁽⁸⁾ (这一结果要比国际放射防护委员会第 2 号出版物⁽¹⁾ 中所推荐的由食入达到参考器官的分数 f_w 值高得多)。胃肠道对不同价态的镭吸收也不一样。对 NpO_2^{2+} , NpO_2^+ 及 Np^{4+} 分别吸收 2.3%, 1.1% 及 0.3%。此外化合物的溶解度也影响它在胃肠道内的吸收。

镭-237 经胃肠道吸收后, 通过血液循环就分布在各个器官中。在 24 小时内主要是分布在肝和骨中。随后肝中的量逐渐减少, 而骨中的量就逐渐增加。

2. 由吸入而引起的吸收和分布

在操作镭-237 的过程中, 工作场所会产生含镭-237 的粉尘或含镭-237 的气溶胶。虽然采用了各种防护设备, 但是镭仍可能通过呼吸道而进入体内, 从而对人体造成危害。

镭-237 由呼吸道进入体内后, 主要是由肺部吸收或滞留于肺中。镭-237 在肺中的吸收及滞留和许多因素有关, 例如化合物的理化性质, 粒子大小, 呼吸速度等, 但主要是受到化合物的理化性质及粒子大小的影响。如果吸入的化合物是可转移性的, 则肺中镭

* $LD_{50/7-30}$ 表示当急性摄入后在 7—30 天内引起 50% 动物死亡的剂量。

的吸收就较多些；如果吸入的是难转移性的化合物，则吸收就少一些。莱布钦斯基 (E. R. Lyubchanskiy) 等⁽⁹⁾给白鼠吸入同样剂量的硝酸盐和草酸盐，结果发现吸入硝酸盐的白鼠肺中镭-237的滞留要比吸入草酸盐的滞留低，而在骨骼系统中及其他器官中沉积的量要比吸入草酸盐的高，如表 1 所示。

表 1 白鼠单次吸入镭-237 的硝酸盐、草酸盐后，镭-237 在器官中的含量
(以初始含量的百分数计算)

化 合 物	器 官	时 间, 天			
		1	8	128	256
硝 酸 盐	肺	34.6	24.6	3.29	3.12
	骨 骼	53.9	63.0	54.3	48.6
草 酸 盐	肺	63.2	62.5	12.9	8.2
	骨 骼	22.3	22.4	24.9	25.8

吸入粒子的大小对于在肺中的滞留及吸收影响很大。吸入的粒子颗粒大，则吸入的绝大部分粒子由于气管及支气管的表皮纤毛运动送到咽喉而进入胃肠道随粪便排出。巴卢 (J. E. Ballou) ⁽⁸⁾使白鼠吸入含有镭-237的工业粉尘，发现吸入量的95%是随粪便排出的。肺中最大的滞留为 5%。在吸入纯的硝酸镭-237 或草酸镭-237的气溶胶后，在肺中的滞留及吸收都比吸入含镭的工业粉尘来得高。

由呼吸道进入的镭-237在肺中被吸收后主要是沉积在骨骼和肝中。难转移性的镭化合物在骨骼中的清除是缓慢的。对白鼠来说，它的生物半排期是2310天，用平均寿命表示，约为平均寿命的317%⁽⁹⁾。

从上面可以看出，镭通过呼吸道进入体内后主要是分配在骨骼和肝中，在骨骼中的清除是缓慢的。

3. 由注入引起的吸收和分布

(1) 静脉注入 镭-237由静脉注入后的吸收要比其他各种注射途径吸收完全，随着血液循环主要分配在肝和骨骼中^(2,5,8)。由于在肝中的沉积及排除都较快，因此最初沉积于肝中的量最高，以后就逐渐降低，往骨中转移，所以骨中的沉积量就逐渐上升。由于镭进入骨骼后，清除非常缓慢，因此，在骨骼中镭一直保持着高的比例。表 2 是静脉注射柠檬酸镭-237后在肝和骨骼中的含量。

表 2 静脉注射柠檬酸镭-237 后在肝和骨骼中的含量
(以注射量的百分数计算)

器 官	时 间, 天	
	1	3
肝	54.2	1.
骨 骼	21.5	14.

静脉注射后除了在骨骼和肝中沉积外，还有一个特点是有相当一部分的镓很快随尿排出(8,10,11)。

表3是各个作者在白鼠中静脉注射柠檬酸镓-237和硝酸镓-237后所观察到的尿排泄。巴卢等人还观察到在21天中镓在尿中与粪便中的排泄几乎相等(分别为19%和21%)。而其他作者没有观察到这么高的排泄。

(2) 肌肉注入 镓-237通过肌肉注射后并不象静脉那样吸收完全。大部分是留在注射点(10,12)。但镓在注射点的吸收要比铈-239快。镓-237一经吸收主要是分配在骨骼中。

表3 静脉注射镓-237后随尿排出的镓含量
(以注射量的百分数表示)

化合物形式	随尿排出百分数	文献
柠檬酸盐	19	(8)
硝酸盐	23.9 (pH=1.5), 27.7 (pH=7.5)	(10)
柠檬酸盐	36.9	(11)
硝酸盐	17.5	(6)

表4给出了镓-237经肌肉注射后在白鼠中的沉积。从表4可以看到, 1. 镓-237经肌肉吸收后主要是分配在骨骼中; 2. 在尿中的排泄比较高, 与在骨骼中积存的量相近; 3. 在肝中积存较少。

表4 经肌肉注射后镓-237在白鼠各器官中的积存量(10)
(以注射量的百分数表示)

组 织	时间, 天				
	1	3	7	21	30
骨 骼	9.0	19.2	23.8	26.5	24.5
肝	1.3	2.2	1.7	1.5	0.9
尿	8.5	15.6	15.9	28.3	29.1
粪 便	0.5	2.0	2.3	4.3	3.7
注 射 点	77.7	66.1	53.3	36.6	37.6

五、体内积存量及其剂量负担的估算

由放射性核素内污染引起的一个实际问题是估算体内放射性核素的积存量及器官所受的剂量。

工作场所中空气浓度的监测以及对工作人员的尿、粪便样品的分析都可以估计工作

人员的体内污染情况。由于随尿排泄的放射性核素的含量可以直接用来估算体内的总含量,所以对内照射监测来说,通过尿样品的分析来了解工作人员的体内污染情况是重要方法之一。通过对粪便样品的分析可以粗略估计吸入难转移的化合物后在肺内的含量^[13]。对于镭-237亦可以用尿常规的监测数据来估算体内的含量。

为了利用尿中镭-237的测量数据估算体内的含量,必须要确定随尿排泄的量和体内含量之间的关系。目前没有人体中镭-237的代谢资料可以借鉴,而国际放射防护委员会第10号出版物^[13]根据动物资料给出了人体内镭的滞留方程,因此可采用该报告中所推荐的方程。

镭-237的滞留分数方程为:

$$R(t) = 0.5 \exp \left[-\frac{0.693}{25} t \right] + 0.5 \exp \left[-\frac{0.693}{7 \times 10^4} t \right]. \quad (1)$$

式中第一项表示半排期为25天的快排泄部分,第二项为镭-237在体内的慢排泄部分,半排期为200年。(1)式微分得出镭-237的排泄分数方程:

$$y(t) = 0.014 \exp \left[-\frac{0.693}{25} t \right] + 4.96 \times 10^{-6} \exp \left[-\frac{0.693}{7 \times 10^4} t \right]. \quad (2)$$

$$y_u(t) = \frac{1}{2} y(t). \quad (3)$$

$y_u(t)$ 为镭-237在尿中的排泄分数,它是总排泄分数的一半。图1是根据方程(2)作出的镭-237的排泄分数曲线。从图1中可以查出摄入后第 t 天时的排泄分数。已知摄入镭-237后第 t 天时的排泄分数及尿中的排泄量 q_u ,就可估算出体内的初始含量 q_0 。

$$q_0 = \frac{q_u}{y_u(t)}. \quad (4)$$

根据方程(4)计算体内积存量需要了解镭-237的摄入时间。在急性吸入难转移的镭-237化合物时,可以用最初几天的粪便样品中镭-237的含量来估算肺中的摄入量^[13]。在肺内留存量约等于粪中排出量的五分之一。

当利用尿排泄数据时,应该注意方程中的参数是随个体而异的。这些差异可以使某个人估算出来的积存量和他实际的积存量之间有很大的误差。由于尿的排泄波动很大,因此为了慎重起见,要对工作人员进行详细观察,观察次数越多,时间越长,则估算出的积存量就越准确。

根据方程(4)估算出体内积存量后,可以估算出剂量负担。从镭-237的滞留分数方程中可以看出在经过250天后尿中的排泄主要是由于沉积在骨骼中的镭-237所贡献的。此时,由尿的排泄所估算出的量可以认为是骨骼内的积存量。已知体内任一部分沉积一定数量的放射性物质时它所受的剂量负担与体内该部分放射性强度的时间积分(照射量)成正比。当骨骼内积存1微居里的镭-237时,50年的时间积分为:

$$Q = \int_0^{18000} \exp \left[-\left(\frac{0.693}{7 \times 10^4} + \frac{0.693}{8 \times 10^8} \right) t \right] dt.$$

镭-237的物理半衰期为 8×10^8 天,故上式可简化成下列形式:

$$Q = \int_0^{18000} \exp \left[-\frac{0.693}{7 \times 10^4} t \right] dt = 1.6 \times 10^4 \text{ 微居里} \cdot \text{天}.$$

于是当骨骼内积存 1 微居里的镭-237 时的剂量负担 D 为:

$$D = 1.6 \times 10^4 \times 51.2 \times \frac{\varepsilon}{m} \text{ 雷姆.} \quad (5)$$

式中 51.2 为系数, 它与 1 微居里每天发生的衰变数, 每兆电子伏能量的尔格数以及每克组织每拉德的尔格数有关; ε 为每次衰变的有效吸收能量, 对于镭-237 为 250 兆电子伏 (见文献 [1] 的表 5); m 是骨骼的质量, 为 7000 克 (见文献 [1] 的表 8)。

因此当骨骼内积存 q_0 微居里的镭-237 时引起的剂量负担为:

$$\begin{aligned} D &= q_0 \times 1.6 \times 10^4 \times 51.2 \times \frac{250}{7000} \\ &= 2.9 \times 10^3 q_0 = 2.9 \times 10^3 \frac{q_u}{y_u(t)} \text{ 雷姆.} \end{aligned}$$

式中 q_u 为摄入后第 t 天 24 小时尿中测得的镭-237 的量 (微居里), $y_u(t)$ 为摄入后第 t 天的尿的排泄分数。

六、结束语

综上所述, 镭-237 是一种极毒性的放射性核素。由动物实验可知, 当体内摄入大剂量镭-237 时, 主要显示出化学毒性, 会引起急性肝萎缩和坏死性肾病, 最终导致死亡; 慢性小剂量摄入的情况下, 镭-237 经任一途径摄入后最终长期沉积在骨骼中, 有可能引起骨肉瘤。骨骼是镭-237 的紧要器官, 生物半排期为 200 年。

当体内摄入镭-237 后, 它在体内的排泄分数

$$y(t) = 0.014 \exp \left[-\frac{0.693}{25} t \right] + 4.96 \exp \left[-\frac{0.693}{7 \times 10^4} t \right],$$

而在尿中的排泄分数

$$y_u(t) = \frac{1}{2} y(t).$$

因此, 可以利用摄入后第 t 天时尿中镭-237 的含量 q_u 就可估算出体内的初始含量 q_0 :

$$q_0 = \frac{q_u}{y_u(t)}.$$

同时可根据方程 $D = 2.9 \times 10^3 q_0$ 雷姆, 求得因初始摄入 q_0 微居里而产生的剂量负担。由于尿排泄的波动比较大, 所以要使估算得出的体内积存量接近真实的体内积存量, 那就需要作详细的观察, 观察时间越长就越接近真实情况。

本文引用的滞留方程是以小动物的实验资料为基础。镭-237 在大动物中的代谢情况及因事故引起的人体内污染后的代谢情况的资料都很少, 这方面的情况有待进一步的研究及资料积累, 以获得更能反映镭-237 在人体内的代谢情况。

参 考 文 献

- [1] 国际放射防护委员会, 内照射容许剂量, 国际放射防护委员会第 2 号出版物 (1959), 原子能出版社, 1975 年。

- (2) Yu. I. Moskalev et al., AEC-TR-7457, p. 330.
- (3) D. D. Mahlum et al., *Health Phys.*, 12, 7 (1966).
- (4) H. W. Casey et al., *Health Phys.*, 9, 827 (1963).
- (5) W. J. Bair et al., HW-70949.
- (6) V. V. Kreslov et al., AEC-TR-6775, p. 105.
- (7) T. I. Levdiv et al., *Health Phys.*, 22, 643 (1972).
- (8) J. E. Ballou et al., *Health Phys.*, 8, 685 (1962).
- (9) E. R. Lyubchanskiy et al., AEC-TR-7457, p. 309.
- (10) M. Morim et al., *Health Phys.*, 24, 311 (1973).
- (11) Patricia W. Durbin, *Health Phys.*, 2, 225 (1960).
- (12) J. C. Nenot et al., *Health Phys.*, 22, 657 (1972).
- (13) 国际放射防护委员会, 职业照射体内污染辐射剂量的估算, 国际放射防护委员会第10号出版物 (1968), 原子能出版社, 1975年。