

医学参考报

放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 05

执行主编介绍



左雅慧 研究员

博士，研究员。中国辐射防护研究院放射医学与环境医学研究所放射医学研究室副主任。主要从事辐射生物学效应研究工作。曾受日本21世纪COE计划资助赴广岛大学原爆放射线医学科学研究所开展合作研究。主持了多项国防科工局等部委科研项目，发表学术论文50余篇，获国防科工局及中核集团科技成果6项，获授权专利7项。现任中国毒理学会放射毒理学专业委员会委员，《中华放射医学与防护杂志》编委、《辐射防护通讯》编委。

导读

- 构建体外评估钚摄取和释放的细胞模型 **2版**
- Mayak和Sellafield核工人队列循环系统疾病死亡与辐射的相关危险性评估 **3版**
- 钚污染性穿刺伤口的应急响应，剂量评估和临床管理 **4版**
- 美国超铀和铀登记处关于钚和铀工人的五十年随访 **5版**
- 脂质体介导DTPA是一种能促进钚促排的良策 **6版**
- 镅在大鼠体内的生物动力学模型 **7版**
- 锕系元素生物测定分析技术综述 **8版**

消息
医学参考报社网站已开通，以放射医学与防护频道为主的各频道，现正免费注册网站会员，并可网上阅读报纸以及参加继续教育等学术活动。
网址：www.yxckb.com

国外超铀核素生物动力学及健康效应研究概况

中国辐射防护研究院 刘占旗 古晓娜

目前，世界上对超铀核素的职业暴露健康影响、辐射生物效应研究及生物动力学研究以美国的超铀核素登记处（United States Transuranium and Uranium Registries, USTUR）为首。其次是俄罗斯的乌拉尔南部生物物理学研究所（Southern Urals Biophysics Institute, SUBI）。

1 美国超铀核素登记处 (USTUR)

1.1 USTUR 概况

USTUR是一个人体组织研究机构。主要研究铀及超铀核素在职业暴露人员体内的生物动力学（沉积、分布、滞留和排泄）、组织剂量测量及辐射生物学。USTUR的捐赠者通常是美国能源部（DOE）所属的核设施工作人员，包括：Hanford核工厂、Rocky Flats核工厂、Los Alamos国家实验室LANL等。USTUR获取、分析、保存有暴露史的志愿者的资料及捐赠器官，建立数据库和人类放射生物学组织库；应用USTUR的数据改进剂量评估方法，以支持可靠的流行病学研究、辐射风险评估以及工人和公众辐射防护的监管标准的制定。

1968年8月，由汉福特环境卫生基金会（HEHF）与美国原子能委员会（AEC）的内科医生W. Daggett-Norwood签约成



立国家钚登记处，开始征集登记对象，当年登记了3人。截止1991年10月，USTUR已收录了467名存活的登记者，其中包括5名体内蓄积量估计在1.5 kBq以上的全身器官捐献者。1992年，华盛顿州立大学（WSU）对登记处进行统一管理和运行，DOE提供资金支持，国家人体放射生物组织库正式成立。截止2018年3月，USTUR共有879位登记人，其中存活40人，死亡361人，失访或后期未续约478人。USTUR数据库中共有15876份健康检查数据。国家放射生物组织库（NHRTR）共储存了9414份组织样本，这些样本来自于44例全尸捐赠者及112例局部身体部位捐赠者。

1.2 USTUR 的研究进展

USTUR对捐赠者组织内超铀核素进行测量、放射化学分析，并根据其接触史等资料

研究超铀核素的分布及生物动力学，对超铀核素的生物动力学模型进行了改进和修正。USTUR典型的研究案例是建立了²⁴¹Am的5隔室生物动力学代谢模型，该模型的一个关键点是提出了²⁴¹Am在肝脏中的半排期仅为2-3 a，而当时基于钚的类似分析和动物资料所采用的值是40 a；Vtandilashvili等人研究了吸入难溶性氧化钚（²³⁹PuO₂）颗粒的肺滞留及生物动力学。并提出需对ICRP66号提出的人类呼吸道模型（HRTM）的结构和参数进行实质性修改。ICRP最近在放射性核素职业摄入量系列（ICRP 2015）中发布了更新的HRTM。超铀核素生物动力学模型的修订和改进对既定摄入量核素的剂量估算及该核素的辐射防护标准制定有重大影响。

目前，Leggett及其同事发布了ICRP第67号出版物钚

的全身生物动力学模型的修订版。该模型利用前苏联钚工人提供的数据，增加了第二个血液隔室，以数学方式处理循环问题；USTUR根据病例0212建立了钚螯合促排治疗期间和之后的模型，该模型描述了钚在体内螯合过程的动力学，其生物测定数据的拟合优度提高了两个数量级，更准确地估算钚主要沉积器官中的剂量。另外，USTUR根据病例研究不同化学形式的钚在呼吸道中的长期滞留，进一步量化钚的“结合”分数，提高剂量评估的准确性。

USTUR的另一个重要工作是NHRTR的管理与运行是，NHRTR专门收集人体组织、组织病理学切片和相关材料。这些材料在放射生物动力学、放射毒理学、放射生态学等方面具有重要的科研价值。NHRTR中的组织材料和USTUR数据库是一种用于细胞遗传学研究的独特的但尚未充分利用的资源，USTUR开始将这资源用于更具体地寻找辐射生物标志物，研究辐射暴露可能的致癌基因。这对理解低剂量下的剂量反应关系以及确保剂量暴露限值及为工人采取辐射防护措施作出重大贡献。今后将进一步扩大和使用NHRTR组织库，为研究人员、决策者和法医提供更有意义的支持。

下转第2版 ▶

专家点评及简介

超铀核素的辐射危害以α粒子的内照射危害为主，摄入人体后可诱发靶器官的致癌效应。我国在上世纪70-80年代开展了大量钚的放射毒理学研究，为钚的辐射防护提供了生物学依据。近年来，随着核材料生产、乏燃料后处理、MOX燃料制造及堆核电的发展，超铀核素逐渐成为核工业辐射防护重点关注的核素。超铀核素摄入人体后的内照射剂量估算技术、健康影响医学追踪技术及相关人群的辐射危害评价也必将成为放射医学深入研究的重要课题。

本刊介绍了国内外关于钚内照射剂量监测、超铀核素的辐射生物效应及其生物标志物、钚暴露人群的流行病学研究及健康监护管理的最新进展，对我国开展超铀核素的辐射生物效应研究及作业人员的职业健康监护技术研究具有很好的参考价值。

现任中国辐射防护研究院放射医学与环境医学研究所所长。主要从事从事辐射危害评价、核工业职业病危害防、诊、治技术研究工作。先后承担“九五”至“十二五”国防预研项目，“十一五”装备预先研究项目等，获国防科工局科学技术奖、中国核工业集团公司科技奖等省部级奖项8项。担任中国辐射防护学会理事，国家安全生产监督管理局首批聘任的职业卫生专家，中华预防医学会职业卫生和放射卫生专业委员会委员。



刘占旗 医学博士

国家安全生产监督管理局首批聘任的职业卫生专家，中华预防医学会职业卫生和放射卫生专业委员会委员。

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日



构建体外评估钚摄取和释放的细胞模型

【据《Toxicology in Vitro》2016年7月报道】题：构建体外评估肺沉积钚摄取和释放的细胞模型（作者 Anne Van der Meeren 等）

放射性核素钚吸入是放射性事故的不良后果之一。钚颗粒吸入人体后，巨噬细胞将其吞噬，这些颗粒一部分在巨噬细胞内储存，一部分溶解释放向血液转移并扩散到全身各处。因此，巨噬细胞是钚在肺内清除和保留过程的重要参与者。不同钚化合物由于溶解度不同，其清除速率不尽相同，在评估内照射剂量时往往会有较大偏差。因此，本实验旨在建立一种新的体外巨噬细胞模型，为研究不同钚化合物在体内的行为提供基本材料，为内照射剂量的估算提供理论支撑，为评估促排药物效果提供实验方法。

法国CEA放射毒理学实验室 Anne Van der Meeren 等利用单核细胞系 THP-1 细胞，利用维生素 D₃ (vitD₃) 和 PMA (phorbol 12-myristate 13-acetate) 分别诱导 THP-1 细胞向巨噬细胞分化，

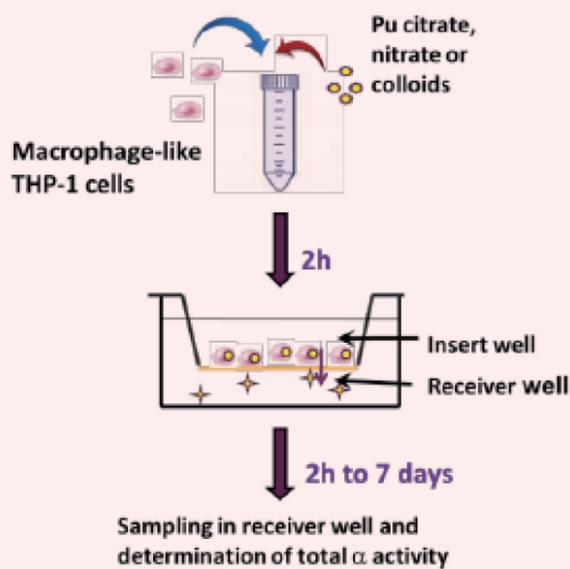


图1 Transwell 培养系统

以荧光微球吞噬实验、CD11b 和 CD36 表达情况及对细胞黏附性检测评价分化细胞生物学特性，发现经 PMA 处理的细胞更类似于肺泡巨噬细胞 (AM)，作者认为 PMA 处理的 THP-1 细胞生物学特性满足巨噬细胞表征，巨噬细胞样 THP-1 细胞模型构建成功。

为证明该细胞模型能够在体外试验中替代 AM 细胞，

该研究团队又以巨噬细胞样 THP-1 细胞和 AM 细胞对胶体钚、柠檬酸钚和硝酸钚摄取和释放差异进行研究。将不同形式的钚 (10 kBq/10⁶ 细胞) 加入 AM 细胞和巨噬细胞样 THP-1 细胞培养基中培养，2 h 后洗涤细胞以液体闪烁计数仪检测不同细胞的活度。结果显示，胶体钚虽溶解度最小，但吞噬胶体钚的巨噬细胞表现

出最高的放射性活度，是摄取其他化合物的细胞放射性活度的 20 多倍。此外，还观察到巨噬细胞样 THP-1 细胞对不同形式的钚的摄取能力均高于 AM 细胞。随后，研究者利用 Transwell 培养系统模拟巨噬细胞将钚释放入血液的过程 (如图 1)，插入小室一侧模拟细胞环境，接收小室一侧模拟血液环境，通过检测 Transwell 培养系统两侧活度变化来反映钚的释放。将摄取实验得到的 AM 细胞和巨噬细胞样 THP-1 细胞分别置于插入小室，于 2 h、1 d、2 d、3 d、7 d 检测接收小室培养基活度，与初始活度比较计算释放率。钚化合物释放实验结果与摄取结果相反，细胞对胶体钚释放最少，对钚柠檬酸盐释放最多，这说明钚化合物溶解度越小，越容易被巨噬细胞吞噬；溶解度越大，越容易穿过细胞膜进入人体血液循环。同时发现巨噬细胞样 THP-1 细胞模型对钚化合物的释放率与前期研究的 AM 细胞结果极为接近，证明巨噬细胞样 THP-1 细胞模型能够在体外

试验中替代 AM 细胞。

作者进一步研究了二乙烯三胺五乙酸酯 (DTPA) 对巨噬细胞样 THP-1 细胞钚化合物摄取和释放的影响。在无细胞环境中，DTPA 除了结合钚离子外还可以加速胶体钚的溶解。当 0.5 mM DTPA 加入细胞环境中，无论钚的初始形式如何，DTPA 均能够加速钚从细胞中的释放，7 d 时检测发现，加入 DTPA 的细胞释放的钚的活度是未加 DTPA 释放的 5.8 倍。以上结果证明，DTPA 对不同类型钚化合物均有促进溶解和释放的作用，并且对传统认为难以促排的细胞内胶体钚仍有效果。此外，研究还发现多次给予 DTPA 比单次给予促排效果更佳。

本实验所构建的巨噬细胞样 THP-1 细胞模型可用于钚在体内行为的研究，有助于了解不同钚化合物在体内的行为，以及与巨噬细胞的相互作用的分子机制，为体内动物实验提供补充。也有助于提高内照射剂量的估算的准确性，为判断促排药物的治疗效果提供方法。

(原雅艺 李晓臻 报道)

◀ 上接第 1 版

2 俄罗斯乌拉尔南部生物物理学研究所 (SUBI)

2.1 SUBI 概况

Mayak PA 是俄罗斯最早的核企业。在其运行的早期，由于缺乏相应的防护措施，导致 Mayak 工人长期慢性暴露于较高的外照射和超铀核素的内照射中。但在 Mayak 运行早期，乌拉尔南部生物物理学研究所 (SUBI) 负责所有作业人员的强制性岗前和岗中医疗检查，并保存医疗检查结果。

SUBI 多年来对 Mayak 工人的健康状况进行了跟踪调查，形成了 Mayak 工人的健康状况的珍贵的原始医疗数据。在此基础上建立了“Clinic”医学数据库。数据库的主要内容包括：职业史和暴露剂量，诊疗史，生命状态，上岗前检查的最初的健康数据，整个随访阶段的临床数据，生殖功能和家族史数据。目前已有 12585 名 Mayak 工人进入数据库，并存档有齐全的医疗和其他数据。Mayak 运营以后考虑了外照射 γ 暴露的个人剂量。在 1960's 考虑了 Pu-239 的内照射暴露的监测。

另外，SUBI 还管理着俄罗斯人体放射性生物组织库 (RHTR)，又称为 Mayak

工人组织库。这个生物组织库在美国能源部和俄罗斯联邦医学生物机构的财政和科学支持下，在美俄双边合作协议的框架内。该组织库主要目的是收集和储存职业活动期间辐射暴露的个人的生物材料，包括器官、组织、细胞和分子终点，以支持对慢性低剂量辐射暴露的健康后果影响的研究。目前已有 6986 名工人和 1041 名对照人员向该组织库提供了 283790 种生物样本。而 Mayak 工人组织库目前是世界上研究中、高剂量钚接触人员辐射暴露影响的独特资源。

2.2 SUBI 的研究进展

目前 SUBI 利用该数据库主要研究以下内容：对 Mayak 工人辐射致癌的流行病学研究；进行钚在人体内的分布、代谢、钚的剂量重建、剂量-时间-反应关系、剂量阈值及其不确定性；慢性辐射病和钚导致动脉硬化；癌症和非癌症疾病的辐射风险及其对预期寿命的影响；放射性肺癌分子标志物的检测；Mayak 工人的生殖健康；通过暴露亲本生殖细胞传递后代体细胞的基因组不稳定性；利用生物剂量法评估暴露剂量；慢性外照射和（或）体内辐射暴露的个体及子代在子宫内暴露的遗传多态性和染色体畸变风险。

医学参考报	放射医学与防护频道									
<p>理事长兼总编辑：巴德年 副理事长：曹雪涛等 理事会秘书长：周赞</p> <p>社长：魏海明 副社长：吕春雷 副社长：周赞</p> <p>社址：北京西城区红莲南路30号4层B0403 邮编：100055 总机：010-63265066</p>	<p>名誉主编：吴祖泽 潘自强 主编：马力文 副主编：陈英 刘 强 梁 莉 刘芬菊 尚 兵 常务编委：陈红红 丁振华 郭国栋 江其生 金顺子 吕慧敏 吕玉民 李君利 李 蓉 李连波 刘玉龙 冉新泽 田 梅 问清华 万 玲 邢志伟 张照辉 朱国英</p> <p>编委：崔凤梅 崔 勇 曹宝山 高林峰 高 玲 何 玲 鞠永健 金义光 刘福东 凌光华 李 丹 刘鉴峰 林 智 廖京辉 马庆录 马国林 宁 静 任福利 郭家龙 乌丽娅 王墨培 王嘉东 王治东 王志成 魏伟奇 肖德涛 谢 萍 肖 宇 徐 畅 姚 波 余长林 余祖胤 杨文峰 尹在哲 岳 瑶 张继勉</p>	<p>张玉松 张 庆 朱卫国 赵 刚 赵超英 左雅慧</p> <p>专家委员会主任委员：尉可道 专家委员会副主任委员：贾廷珍 白 光 委 员：傅宝华 龚守良 龚怡芬 姜恩海 李开宝 罗庆良 施仲齐 粟永萍 童 建 王洪复 王继先 王文学 王桂林 杨业鹏 周湘艳 张淑兰</p> <p>编辑部主任：张照辉 编辑部副主任：曹宝山 廖京辉 宋娜玲 编 辑：陈 森 岳 瑶 尹文琤 张 煜</p> <p>学术发展部主任：梁 莉 学术发展部副主任：王墨培</p>								

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总 编 室	年 月 日



Mayak 和 Sellafield 核工人队列循环系统疾病死亡与辐射的相关危险性评估

【据《Radiation Research Society》2018年3月报道】题: Mayak 和 Sellafield 核工人队列循环系统疾病死亡与辐射的相关危险性评估(作者 Tamara Azizova 等)

高剂量外照射暴露可引起循环系统疾病风险增加已在日本原爆幸存者或接受放射治疗的患者中得到证实。近年来,越来越多的证据表明,低水平辐射暴露也会增加循环系统疾病的风险,多数支持循环系统疾病与低水平辐射之间关联的证据多数来自职业流行病学研究,特别是 Mayak 和 Sellafield 核工厂工人,然而这两个职业人群同时暴露于 γ 外照及铀内照射。为进一步调查暴露于 γ 外照射和铀内照射致循环系统疾病风险,欧盟第七框架资助开展了 Mayak 和 Sellafield 核工厂工人队列联合研究。

表 1 各队列疾病死亡率与外照射 γ 累积剂量和铀内照射剂量关系

Dose	Cohort	First-employment period	Circulatory disease		Ischemic heart disease		Cerebrovascular disease	
			ERR/Sv or ERR/Gy	P value ^a	ERR/Sv or ERR/Gy	P value ^b	ERR/Sv or ERR/Gy	P value ^c
Gamma (Sv)	MWC	1948-1958	0.05 (-0.00, 0.10)	0.15	0.06 (-0.00, 0.13)	0.31	0.04 (-0.04, 0.13)	0.18
		1959-1982	0.25 (-0.01, 0.58)	0.01	0.24 (-0.08, 0.66)	0.01	0.40 (-0.09, 1.12)	>0.50
		1947-1957	0.60 (0.17, 1.13)	0.18	0.75 (0.20, 1.47)	0.20	0.31 (-0.40, 1.48)	0.27
SWC	MWC	1958-1982	0.15 (-0.25, 0.66)	>0.50	0.19 (-0.33, 0.88)	>0.50	-0.37 (na, 0.72)	0.17
		Earlier	—	0.18	—	0.32	0.04 (-0.04, 0.13)	0.39
		Later	0.22 (-0.01, 0.49)	0.18	0.22 (-0.06, 0.57)	0.32	0.24 (-0.17, 0.80)	0.32
Alpha (Gy)	MWC	1948-1958	0.04 (-0.06, 0.19)	>0.50	0.02 (na, 0.23)	0.43	0.07 (na, 0.38)	0.32
		1959-1982	-0.02 (na, 1.71)	0.39	-0.59 (na, 1.56)	0.47	1.43 (na, 6.84)	0.07
		1947-1957	1.27 (na, 4.93)	>0.50	-0.97 (na, 2.58)	0.20	6.43 (na, 20.12)	>0.50
SWC	MWC	1958-1982	1.26 (na, 7.43)	0.36	2.02 (na, 11.89)	0.14	-0.26 (na, 38.61)	>0.50
		Earlier	0.04 (-0.06, 0.19)	0.49	0.02 (na, 0.23)	>0.50	0.08 (na, 0.40)	0.33
		Later	0.36 (na, 1.92)	0.49	0.37 (na, 2.41)	>0.50	1.39 (na, 6.61)	0.33

调查对象:

Mayak 队列 (MWC): 包括 1948—1982 年间雇用于 Mayak 核工厂的 22,374 名工人 (74.6% 男性), 其中 7499 人提供了尿样, 以估算肝脏铀吸收剂量。调查从雇用日开始, 调查截止时间为 2008 年 12 月 31 日, 共计 842,538 人年, 期间循环系统疾病死亡病例 5,123 例; 工人平均累积外照射剂量 0.52Sv, 平均累积内照射剂量为 0.19Gy。

Sellafield 队列 (SWC): 包括 1947—2002 年间雇用于 Sellafield 核工厂 23,443 名工人

(87.8% 男性), 其中 12,192 人提供了尿液。调查从雇用日开始, 调查截止时间为 2005 年 12 月 31 日, 共计 602,311 人年, 循环系统疾病死亡病例 2,322 例; 工人平均累积外照射剂量 0.07Sv, 平均累积内照射剂量 0.01Gy。

统计学方法:

采用 EPICURE 软件 AMFIT 模块的最大似然法计算相对危险 (RR) 及其 95% 可信区间, 参照组为最低剂量组 (外照射剂量低于 0.05Gy, α 内照射剂量低于 0.002 Gy); 同时采用 Poisson 回归

线性模型计算超额相对危险系数 (ERR/Sv) 及其 95% 可信区间。

研究结果显示, MWC、SWC 及二者的联合分析均未发现循环系统疾病 (CD)、缺血性心脏病 (IHD) 和脑血管病 (CEVD) 的死亡率与 α 粒子内照射之间剂量效应关系; MWC、SWC 的 CD 和 IHD 死亡率的 ERR/Sv 估计值随外照射剂量显著升高, 且两队列间 ERR/Sv 差异显著, SWC 是 MWC 的 10 倍。对两个队列按雇用期分为早期雇用于队列 (MWC:1948-1958,

SWC: 1947-1957) 及晚期雇用于队列 (MWC: 1959-1982, SWC: 1948-1982), 结果两个队列的早期子队列间 CD 死亡率的 ERR/Sv 差别显著, 而晚期雇用于队列 ERR/Sv 无统计学差异, 详见表 1。

随将两个队列的晚期子队列合并, 结果显示 CD、IHD 和 CEVD 的 ERR/Sv 分别为 0.22 (95%CI -0.01 ~ 0.49)、0.22 (95%CI -0.06 ~ 0.57) 和 0.24 (95%CI -0.17 ~ 0.80), 无统计学意义。

本研究发现的风险模式复杂, 原因可能与两个队列 CD 本底死亡率存在差异、其它职业因素影响、运营早期剂量估算的不确定以及本文分析中未考虑的其它混杂因素或修饰因素有关。

(中国辐射防护研究院 武晓燕 杨雪 报道)

Mayak 生产协会工人队列慢性辐射综合征登记处

【据《Journal of Radiological Protection》2019年9月报道】题: Mayak 生产协会工人队列慢性辐射综合征登记处(作者 Azizova Tamara V 等)

慢性辐射综合征 (CRS) 是指长期暴露于超过组织反应的外照射和/或内照射的剂量或剂量率下发生的确定性效应, 在俄罗斯联邦医疗和生物局南乌拉尔生物物理研究所 (SUBI) 的“专科医院”建立了 CRS 医疗和剂量数据库登记。

CRS 登记的数据主要包括: 身份信息、护照信息(考虑移民)、人口统计信息、职业史、每年 γ 外照射剂量(每个工作班次剂量及部分工人月剂量)、年中子剂量、铀-239 每年的 α 辐射剂量、整个随访期的诊疗数据等, 诊疗数据包括初始健康状况的信息、既往病史、死亡原因、非辐射信息及其它因素。

截止 2018 年 12 月 31 日,

数据库中包含了 2,068 例 CRS 病例, 其中, 男性 1517 例 (73.4%), 女性 551 例 (26.6%)。被诊断为 CRS 病例的多数 (97.9%) 于 1948-1954 年间受雇于 Mayak 核工厂, 其中 71.14% 工人在 Mayak 核工厂从事放射化学类作业, 13.15% 工人在反应堆作业, 9.82% 工人在铀生产线作业, 6.53% 工人期间有工种变化, 属于混合工种。78.8% 的工人在 Mayak 核工厂开始工作年龄小于 30 岁, 平均年龄男性 26.0 ± 6.81 (16 ~ 52) 岁, 女性 23.6 ± 5.08 (16 ~ 44) 岁; 85.9% 的工人从开始暴露于电离辐射至诊断为 CRS 时间为 1-3 年, 男性平均为 2.4 ± 0.84 (1 ~ 8) 年, 女性为 2.7 ± 0.98 (1 ~ 6) 年; 被诊断为 CRS 的年龄分布男性平均为 27.8 ± 6.96 (14 ~ 55) 岁, 女性为 26.1 ± 5.03 (18 ~ 46) 岁。

截止 2018 年底, 有 1682 例 (86.5%) CRS 工人死亡, 263 例 (13.5%) 仍然存活。

99.8% 的死亡病例死因得到确认, 其中 44.4% 死于循环系统疾病、31.1% 死于恶性肿瘤、8.1% 死于损伤和中毒。仅 4 例 CRS 病例的潜在死因与 γ 外照射有关, 其红骨髓吸收剂量超过 4Gy (年剂量超过 2.5Gy)。

诊断为 CRS 前, 81.2% 的工人 γ 外照射致红骨髓累积吸收剂量大于 0.5Gy, 男性平均剂量 1.1 ± 0.66 (0.02 ~ 4.61) Gy, 女性 1.0 ± 0.58 (0.08 ~ 4.3) Gy; 53.1% 工人 γ 外照射年平均累积剂量在 0.2-0.5Gy 间, 但 30.6% 工人超过 0.5Gy, 相应的年剂量值男性为 0.46 ± 0.33 (0.01 ~ 3.9) Gy, 女性为 0.38 ± 0.22 (0.05 ~ 1.43)。同时有 10.2% 的 CRS 暴露于中子, 由中子导致的红骨髓累积剂量为: 男性 0.001 ± 0.002 (0 ~ 0.018) Gy, 女性 0.001 ± 0.002 (0 ~ 0.012) Gy; 42.5% 的 CRS 工人暴露于 α 气溶胶, α 粒子致红骨髓累积吸收剂量为: 男性 0.006 ± 0.025 (0 ~ 0.4272) Gy,

女性 0.019 ± 0.073 (0 ~ 0.584) Gy。

对 CRS 工人与非 CRS 工人进行比较, 发现 γ 外照射致红骨髓累积吸收剂量超过 1.0Gy 及 γ 外照射累积剂量超过 1.53 ± 0.8 Gy 者, 发生 CRS 显著高于非 CRS 者的 0.27 ± 0.39 Gy, 相反, CRS 工人铀致红骨髓累积剂量较非 CRS 低, 分别为 0.01 ± 0.05 Gy 及 0.03 ± 0.13 Gy; 职业照射时间 CRS 工人低于非 CRS, 且 CRS 工人循环系统疾病及恶性肿瘤死亡占比均高于非 CRS, 循环系统疾病二者分别为 36.12% 及 25.29%, 恶性肿瘤为 28.03% 及 14.08%。分析二者差异原因, 可能与年龄及剂量分布有关, CRS 工人队列中出生于 1940 年以前比例 (100%) 显著高于非 CRS 的工人 (65.5%) ($P < 0.005$)。

另外分析结果认为, CRS 发生频率与 γ 外照射的累积剂量和年平均剂量均有关。 γ 外照射导致红骨髓累积吸收

剂量从 < 0.2 Gy 增加至大于 3.0 Gy 时, CRS 的发生频率由 0.09% 上升到 95.2%。同时, 分析表明, γ 外照射致红骨髓年平均吸收剂量由 < 0.05Gy/年增至 0.75Gy/年时, CRS 的发生频率由 1.35% 增加至 87.3%, CRS 发生频率与 γ 外照射最大年剂量显著相关 ($P < 0.001$)。

可见, CRS 发生率与 γ 射线外照射累积剂量和年平均剂量有关。但研究发现 CRS 发生率与中子辐射或铀的 α 内照射无相关性。

今后, CRS 登记处将通过提供高质量的人口、医疗和剂量测定信息以及可用的生物样本, 更新剂量-反应和剂量-时间-反应关系; 估计 CRS 潜伏期、风险和剂量阈值及相关不确定性等, 以便更好地理解 CRS 发展模式 and 机制, 同时将考虑其它非辐射因素影响。

(中国辐射防护研究院 杨雪 报道)



钚污染性穿刺伤口的应急响应， 剂量评估和临床管理

【据《Health Physics》2018年7月报道】题：钚污染性穿刺伤口的应急响应，剂量评估和临床管理（作者 Stephen L. Sugarman）

放射性核素的内照射主要通过吸入、食入和经皮吸收发生，另外还可通过被污染的伤口发生。为了合理评价内照射的危害程度，需要快速估算放射性核素摄入量和可能产生的辐射剂量，及时进行医学治疗。本文介绍了一个手部被意外刺伤，导致摄入放射性核素的案例，根据本病例的物理测量、医学治疗过程，提出了意外摄入钚的管理建议。

2010年6月，美国能源部萨凡纳河工地的一个手套箱操作员在排放含有²³⁸Pu 遗留废液滤毒罐的过程中，操作员戴的防护手套被穿破，导致其右手被刺穿而受伤。用硫化锌 α 探测器进行的初始探测结果表明伤口处剂量为 300 dpm（每分钟衰变数）。经辐射

防护人员处理后，立即带到现场医疗机构进行去污，用清洁湿巾对穿刺部位消毒后，污染水平从 300 dpm 降低到 250 dpm，用肥皂水进行清洁后降低到 200 dpm。

在事发后 1.5 h 内静脉注射 DTPA。然后用 Canberra GL 2820 高纯度锗探测器对伤口进行计数。该探测器使用蒙特卡罗中子输运（MCNPX）程序和 Genie 2000 软件程序评估测量结果，能够探测到低能 X-γ 射线，因此可量化受污染程度。在该过程中探测到了与²³⁸Pu 相关的 13keV、17keV 和 20 keV 的光子，同时还探测到痕量 Am。探测结果表明伤口的受污染水平比初始值（300 dpm）高出几个数量级。

患者在事发后 3h 进行穿孔活检切除少量组织（去除了 14,000 dpm 的²³⁸Pu），体内计数器结果表明伤口部位的活度计数有所减少，但放射性物质

仍大量沉积在该区域。随后在第 1 天和第 9 天进行了第二次和第三次组织切除（分别去除了 3,200 dpm 和 3,800 dpm 的²³⁸Pu）。由于确定肌腱鞘和手指神经纤维束的潜在损伤风险大于伤口部位残留放射性物质的风险，因此没有进行进一步的切除。

从患者受伤第 1 天开始收集 24h 尿液样本，并在整个医学治疗过程中以不同的间隔持续收集一年以上。初始注射 DTPA 后尿液样本分析报告显示，排泄量中含有 24,000 dpm 的²³⁸Pu。对伤口进行映射，以确定从伤口位置的迁移，并指出了最小的局部迁移。在肝脏，腋窝淋巴结，滑车上淋巴结和骨骼上进行体内计数以评估内污染，但未检测到放射性。患者摄入后 317 d 以不同间隔共使用了 71 剂 DTPA。100 天后清除体内 DTPA，收集 5 例 24h 尿液样本，并使用美国国家辐射防护与测量委员会第 156 号报告中所述的伤口模型进行了剂

量评估分析。通过物理去除污染物和使用 DTPA，避免总有效剂量超过 1 Sv，这些分析证明了 DTPA 在清除循环系统中的钚的有效性。同时表明快速识别摄入量及及时的医疗干预对于避免超剂量至关重要。

本病例还强调了采取有效的医学措施在重大的放射事件综合管理中的重要意义。保健物理学家、临床医生和病人之间开诚布公的交流对于获得最佳结果非常重要。保健物理专家不仅负责评估事件中受照的剂量，还负责以各种方式将剂量学信息传达给有关方面，包括对事故辐射风险的解释。临床医生需要将放射性物质摄入量和相关的医疗管理结合。病人需与医生进行良好沟通，才能做出明智的决定。这对于降低受照剂量和改善临床结果至关重要。

（中国辐射防护研究院 古晓娜 苏丽霞 报道）

美国 NIOSH 基于 PC 计算的补偿结果

资料来源：National Institute for Occupational Safety and Health。https://www.cdc.gov/niosh/ocas/ocasirep.html,

根据美国的能源部雇员职业病补偿计划法案 EEOICPA (42 CFR Part 81) 法案，辐射致癌病因率（Calculating Probability of Causation, PC）的计算是归因于放射暴露的患癌风险（RadRisk）除以一般人群的患癌基线风险（BasRisk）加上辐射暴露所致患癌风险之和，然后乘以 100%，如下所示：

$$PC = \frac{RadRisk}{RadRisk + BasRisk} \times 100\%$$

美国劳工部（DOL）计算工人的 PC，确定所患癌症是否“至少有可能”（即 PC 等于或大于 50%）与其工作场所的辐射暴露有关。法案要求这些决定要基于 99% 的可信度上限，以最大可能确保每个工人在补偿判定中受益。这种方法有利于确保工人的 PC 不会被低估。如果 PC 为 50% 或大于 50%，工人（或其幸存者）有资格获得 150,000 美元的补偿，以及为患癌工人进行癌症治疗的医疗福利。

1 NIOSH-IREP

目前，DOL 使用与美国国家癌症研究所（NCI）合作开发的计算机软件应用程序 NIOSH-IREP 来确定 PC。NIOSH-IREP 利用 2003 年更新的 NIH 放射流行病学表，该表由美国国立卫生研究院（NIH）交互式放射流行病学计划（NIH-IREP）改编而成。

NIOSH-IREP 是一种基于多种因素计算核武器工人的辐射剂量引起癌症的可能性。将剂量重建的方法引用到 NIOSH-IREP 癌症风险模型中。癌症风险模型是一种数学模型，描述了已知的辐射暴露量与罹患给定类型癌症的风险之间的关系。这些模型主要通过通过对发生癌症的器官或组织的辐射剂量以及诸如性别，暴露年龄和诊断年龄等个人数据来估计个人的 PC。

所有索赔的补偿率

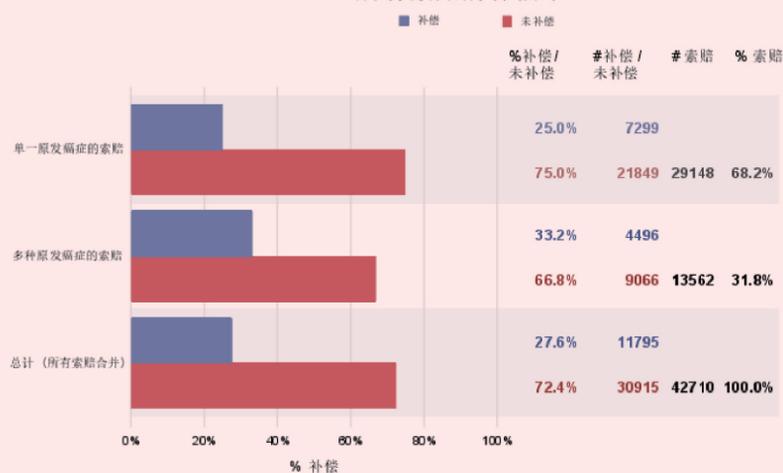


图 1 所有癌症索赔的索赔率

2 NIOSH-IREP 癌症模型的补偿结果

截止 2018 年 11 月 13 日之前，经 NIOSH 批准并已提交给 DOL 的所有剂量重建案例的单一原发癌症、多个原发性癌症和所有组合病例的补偿率和索赔率见图 1。

在所有癌症索赔率中，单一原发癌症索赔率达到 68.2%，多发癌症索赔率为 31.8%。同时计算了 NIOSH-IREP 中可用的 33 种单一原发癌症风险模型的补偿率，单一原发癌症补偿 7299 例，未补偿 21849 例，补偿率为 25%，多发癌症补偿率为 33.2%，总体补偿率为 27.6%。

在单一原发癌症中补偿率位于前五位的癌症分别是肺癌、非黑色素瘤皮肤基底细胞癌、慢性粒细胞白血病、急性淋巴细胞白血病和肝癌。

（中国辐射防护研究院 古晓娜 张艳娜 报道）

美国超铀和铀登记处关于钚和铀工人的五十年随访

【据《Health Physics》2019年8月报道】题:美国超铀和铀登记处关于钚和铀工人五十年随访的圆桌会议(作者 Broustas Tolmachev SY. 等)

美国铀及超铀登记处(USTUR)成立于1968年,是从事人体内钚系元素生物学研究的人体组织研究机构,主要收集从事核工作人员死亡后的组织,并对其进行放射性化学分析,以确定是否存在钚、镅和铀等钚系元素。登记处旨在促进科学发展和提高未来工人的安全。

在2016年举行的第61届健康物理学学会年会上,就“USTUR:钚和铀工人的50年随访”进行圆桌会议讨论,与会者回顾了这一研究的各个方面,从建立一致的尸检协议到将登记处的调查结果与其他项目研究的结果进行比较,如历史上的比格犬研究、俄罗斯放射生物学人体组织库和洛基公寓项目等。

Margery Swint (登记处前主席)

将从 Robert Bistline 开始,他是洛基公寓项目早期参加者。此项目建立了一个生物检测计划,跟踪工人终止工作后的情况。所得数据帮助研究人员改进用于估算摄入量和辐射剂量的生物动力学模型。

Robert Bistline (顾问委员会主席)

随着登记处的建立,美国各地都在进行尸检,因此需要统一尸检流程,我当时在洛基公寓协助病理学家收集和解剖组织。

1980年,我们启动了一个项目,即每三年收集一次退休工人的信息。这样可以观察他们从退休到死亡的转变,以填补尿液和肺计数等信息的空白。因此可以全面收集工人们工作时、退休后及死亡后的数据。

Roger McClellan

在20世纪60年代初,关于钚在预测人类影响方面的作用的动物研究存在争论。关于如何最好地进行流行病学研究和解释结果的辩论也在继续。1966年初,在洛基公寓内组织一次会议,讨论建立钚工人登记册的可能性。我父亲从事²³⁹Pu分离工作,他是USTUR的注册人,他和他已注册的伙伴们为推进人体钚科学研究做出了巨大的贡献。

James McInroy

在此简要介绍一下洛斯阿拉莫斯国家实验室参与超铀登记的情况,其中发生了一起严重的钚泄露事件,一名工人正搅拌着一批钚混合物,从梯子上摔下来,受到了巨大剂量的 γ 射线和中子辐射。洛斯阿拉莫斯的病理学家(Clarence Lushbaugh)对这个人进行了尸检,并把一些组织送到了化学实验室进行检测,以确定这个人体内的钚含量。

自那之后,该实验室决定启动一个新的项目,即收集已知暴露于钚的组织。当时能够收集到感兴趣的样本主要包括肺、气管支气管淋巴结、肾脏、骨骼、肋骨和/或椎体,并采用阴离子交换法分析工人尿液中排出的钚含量。1972年,美国原子能委员会正式资助了这个项目,我被聘为人体组织项目的负责人,并继续收集组织样本,直至成为美国超铀登记处的参与者。

该项目分析了大约150名工人,除分析钚外,还对铀、镅和钚进行了分析。研究目的是以确定钚在体内的沉积位置以及停留时间。然后将这些数据外推,估算有关放射性核素全身负荷量,修正通过尿液分析估算出的人体含量,评估用于估算的生物动力学模型的效率。

当该项目成为USTUR的一部分时,研究人员开始分析洛斯阿拉莫斯以外工作

场所的组织。其中从一个钚病例中获得的第一个全身组织,包括骨头及所有的内脏器官,试图估算其全身核素沉积情况。结果发现这个人身上大部分钚都在他的左手里。通过查看记录得到证实,他当时打碎了一个装有钚的玻璃容器,左手划伤。

另外,对尿液分析的修正表明,多年来,我们使用的尿液排泄模型严重高估了工人的全身含量。

Margery Swint

我每年与注册捐献组织或全身的人员保持联系,这样我们就可以通过体内沉积来评估外部辐射监测。目前唯一有效的治疗方法是通过Ca-DTPA促进尿中钚的排泄,但无法知道核素在体内的沉积量及位置。

Ronald Filipy

大多数人可能还不知道的是,俄罗斯的登记处与美国的铀和超铀登记处非常相似。但也存在差异,如俄罗斯还没有进行全身核素负荷分析,没有知情同意。事实上,经计算他们的平均全身负荷是美国工人的250倍,因此导致一些年长的工人患有骨癌、肝癌和肺癌。另一个很大的区别是他们使用自己发明的 α 光谱仪,并且工作方式也不同,他们让钚工作人员在一家诊所待几天,采集所需尿样和血样。

Ronald Kathren

USTUR的注册库将在确定遗传生物标志物方面有重要的价值。有可能确定一种特定的癌症是否是由化学因素和放射因素混合引起的。这些组织将是无价之宝,在医学上很重要,在工业卫生和保健物理学中也很重要。我们可以做很多事情,不仅是为了保护工人,而且在医学、法医学等其他学科也很有价值。

Roger McClellan

既然我们已经进入俄罗斯钚领域,我想提出一些补充意见。当我在20世纪60年代末开始对钚对人体的毒性感兴趣时,美国的普遍看法是,工人对钚的接触受到控制,并且保密,因此不适合进行流行病学研究,也不可能发现由于钚接触而导致癌症发生。因此,仅对比格犬和大鼠等实验动物进行研究,并将研究结果外推到人。

20世纪70年代初,随着美国扩大开发钚回收计划,以及在空间核辅助动力系统中使用²³⁸Pu作为燃料,人们开始研究钚的毒理学。包括对比格犬暴露于²³⁸Pu和²³⁹Pu氧化物单分散微粒的新的吸入研究,并观察其15年的寿命。这些研究是对正在进行的汉福德研究和20世纪60年代末开始的吸入裂变产物的洛夫莱斯研究的补充。这组寿命研究的主要目的是评估不同射线(α 射线/ β 射线/ γ 射线)诱发癌症的剂量。

随着与俄罗斯科学家交流的增加,得知玛雅克核电站并没有像美国核电站那样严格遵守辐射防护标准,许多工人都接触大量的钚,使肺癌、肝癌和骨癌明显增加。将人体数据与吸入钚的动物暴露研究数据进行比较表明,比格犬的研究模型低估了吸入钚对人体的危害。进一步分析表明,当考虑到工人群体的吸烟和饮酒时,动物实验的结果与人类的结果非常一致。玛雅克工人数据证实了比格犬模型在估算钚和其他放射性核素的辐射危害方面具有重要的意义。

举这个例子是因为它说明了对多个数据源的数据进行联合分析的重要性。USTUR与其他机构的调查人员有着良好的合作记录,这些机构拥有独特的数据集和宝贵的见解,将为辐射防护活动提供更好的科学依据。

(中国辐射防护研究院 王婧洁 董娟聪 报道)

日本原子能机构研发中心钚吸入事故总结报告

【据《J Radiol Prot.》2019年6月报道】题:日本保健物理学钚摄入量事故特设工作组的报告(作者 Iwai S 等)

2017年6月6日,日本原子能机构研发中心(JAEA),五名工作人员正在检查一个装有快中子反应堆核燃料材料的储存容器,大约上午11:15。在检查工作中,燃料材料容器内装有钚和浓缩铀的乙烯袋发生爆裂,造成了钚、铀的吸入事件。事件发生后立即进行了辐射事故的应急响应。日本保健物理学会在当年6月中旬成立了一个钚吸入事故特设工作组,其目标是:(1)向非保健物理学专业的人员提供信息,以更好地了解日本原子能机构和其他组织发布的报告和其他信息;(2)收集有关事故和措施的信息采取相应措施,从专家的角度进行分析;(3)从事事故分析结果中总结经验教训。本文是日本核安全研究所,日本中央电力工业研究所核技术研究实验室等机构研究人员,对事故调查情况进行总结分析。

事故发生后JAEA对工人进行了表面洗涤去污,当皮肤没有监测到污染时,将工人从控制区释放出来,但没有考虑到从工人其他部位沉积物(例如鼻腔、皮肤皱褶及毛孔)向皮肤的传输。此外,用纸巾擦拭皮肤时留下的水分可能降低了 α 粒子检测的灵敏度。而NIRS在事故发生后第二天监测到皮肤上残留的钚。因此,事故发生后,对钚皮肤污染检测的可靠性将是未来辐射应急需要解决的一个重要问题。

事故发生后并未告知工人采取防护措施以避免皮肤上污染物由汗水、口罩、擦拭脸部等引起污染物进一步扩散,在工人离开控制区时也未告知工人及时更换口罩,及提供关于擦拭受污染的脸和其他区域的建议。故需从以下方面对放射防护人员进行培训教育。在去污过程中应注意固定污染物,使污染物不移动,不被吸入;皮肤上的水分应该完全去除;体表 α -粒子检测应在去污处理后进行,有必要考虑去污后残留的体表污染的可能性;还应注意胸部皮肤污染对肺监测的可能干扰。

核材料(钚)污染与其他放射性材料污染的影响完全不同。因此,应特别注意与公众的沟通,特别是卫生保健管理,包括对工人、公众的保护,以及污染扩散对环境的影响。此外,有必要整理事故相关的关键信息,并能够与各类人员进行分享。如果在早期紧急情况下,通过生物测定获得准确的剂量估计需要几天的时间,那么就有必要进行有效的沟通,以共享从鼻腔监测和肺监测中获得的数值数据可能具有显著不确定性的信息。特别是,应研究和讨论分享具有重大不确定性的数字资料的适当方法,例如在事故早期放射剂量的估算。因此,事故发生后,从放射防护的角度研究如何尽快与公众沟通污染情况是另一个需要解决的重要问题。

(中国辐射防护研究院 董娟聪 王婧洁 报道)

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

脂质体介导 DTPA 是一种能促进铀促排的良策

【据《Delivery of DTPA through Liposomes as a Good Strategy for Enhancing Plutonium Decorporation Regardless of Treatment Regimen》2018 年 3 月报道】题：不论治疗方案如何，脂质体介导 DTPA 是一种能促进铀促排的良策（作者 Olivier Gre'my 等）

超铀核素铀的内污染是一个潜在危险，其可能存在的情景包括：意外职业接触；核设施受自然灾害影响后核泄漏，以及恐怖事件。整合促排是降低铀的体内负荷和辐射危害的有效措施。目前针对铀的促排，DTPA 是唯一授权的用于人体促排的整合剂。然而，DTPA 在铀促排方面存在一定的不足：①在人、犬和啮齿动物中，静脉注射 DTPA 后，约 90%~99% 在 24 小时内被排出，为抵消如此短的生物半排期，需要多次注射 DTPA；② DTPA 跨越细胞膜的能力有限，限制了其去除组织中沉积在细胞内的铀。脂质体可增强细胞内药物输送能力，延长药物的体内停留时间，因此，将 DTPA 装载入脂质体可克服 DTPA 的缺点，

提高其促排效果。

本研究探讨了 110nm 单层脂质体包裹 DTPA 在铀污染大鼠中的铀促排效果。比较了同剂量脂质体包裹 DTPA 与游离 DTPA 的铀促排效果。在铀污染后 1h 分别给予两种形式的 DTPA，结果显示，脂质体包裹 DTPA 较游离 DTPA 能更有效阻止铀在组织中的沉积；如果污染后期给予促排干预，脂质体包裹 DTPA 较游离 DTPA 对沉积铀的动员更有效。同时，作者对脂质体介导的 DTPA 运输转移可能机制进行了讨论。脂质体包裹 DTPA 较游离 DTPA 的促排优势包括：在网状内皮系统中，DTPA 被脂质体包裹后较游离 DTPA 具有较好的细胞穿透性；DTPA 被脂质体包裹后首先在肝脏中进行细胞内促排，随后被包裹的 DTPA 缓慢释放，持续对骨表面铀进行细胞外促排。总之，脂质体的包裹可有效改善 DTPA 的促排效果。

（中国辐射防护研究院 党旭红 张睿凤 报道）

表 1 脂质体包裹 DTPA 和游离 DTPA 对铀内污染大鼠铀沉积的预防作用

单次即刻 DTPA 处理	第 14 天铀的保留					
	肝		骨		脾	
	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)
未干预	6.1 ± 2.3	-	64.1 ± 3.73	-	0.13 ± 0.02	-
游离 DTPA 处理	3.7 ± 0.4 ^b	38.4	48.8 ± 5.2 ^a	23.9	0.09 ± 0.01 ^a	31.5
脂质体包裹 DTPA 处理	1.5 ± 0.3 ^{bc}	75.4	30.7 ± 4.8 ^{bc}	52.1	0.03 ± 0.01 ^{bc}	77.2

注：每只大鼠注射 7.5kBq 柠檬酸铀，1h 后分别用游离 DTPA 和脂质体包裹 DTPA 处理。^a表示与未干预组相比 $P < 0.01$ ，^b表示与未干预组相比 $P < 0.05$ ，^c表示与游离 DTPA 组相比 $P < 0.01$ 。

表 2 染毒 7 天后用游离 DTPA 和脂质体包裹 DTPA 对大鼠铀污染的促排

单次延迟 DTPA 处理	第 21 天铀的保留					
	肝		骨		脾	
	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)
未干预	3.7 ± 0.6	-	67.8 ± 4.5	-	0.19 ± 0.02	-
游离 DTPA 处理	3.0 ± 0.8	19.2	59.9 ± 4.6 ^b	11.7	0.15 ± 0.03 ^a	24.2
脂质体包裹 DTPA 处理	1.2 ± 0.2 ^{bc}	67.8	41.3 ± 3.9 ^{bc}	39.1	0.05 ± 0.01 ^{bc}	74.7

注：每只大鼠注射 7.7kBq 柠檬酸铀，7 天后分别用游离 DTPA 和脂质体包裹 DTPA 处理。^a表示与未干预组相比 $P < 0.01$ ，^b表示与未干预组相比 $P < 0.05$ ，^c表示与游离 DTPA 组相比 $P < 0.01$ 。

表 3 染毒 7 天后用游离 DTPA 和脂质体包裹 DTPA 单次及多次对大鼠铀污染的促排干预

延迟 DTPA 处理方案	铀暴露后天数 (干预时间)	第 21 天铀的保留					
		肝		骨		脾	
		注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)
未干预	-	2.8 ± 0.4	-	52.4 ± 2.8	-	0.16 ± 0.01	-
游离 DTPA 处理 (6.75 μmol/kg)	7	2.0 ± 0.5 ^a	28.7	42.8 ± 2.0 ^a	18.3	0.10 ± 0.01 ^a	41.1
脂质体包裹 DTPA 处理 (2.25 μmol/kg)	7	0.9 ± 0.1 ^{bc}	66.1	37.5 ± 2.2 ^{bc}	28.4	0.04 ± 0.01 ^{bc}	74.1
脂质体包裹 DTPA 处理 (6.75 μmol/kg)	7	0.7 ± 0.1 ^{abcd}	75.5	31.5 ± 1.0 ^{abcd}	39.8	0.03 ± 0.01 ^{bc}	79.4
脂质体包裹 DTPA 处理 (3 次 × 2.25 μmol/kg)	7,8,9	0.7 ± 0.1 ^{abcd}	75.6	31.7 ± 1.1 ^{abcd}	39.5	0.03 ± 0.01 ^{bc}	80.8

注：每只大鼠注射 4kBq 柠檬酸铀，7 天后分别用游离 DTPA 和脂质体包裹 DTPA 处理。

^a表示与未干预组相比 $P < 0.01$ ，^b表示与未干预组相比 $P < 0.05$ ，^c表示与游离 DTPA 组相比 $P < 0.01$ ，^d表示与脂质体包裹 DTPA (2.25 μmol/kg) 组相比 $P < 0.05$ 。

表 4 染毒后一周尽早每隔三天共四次对染毒大鼠进行游离 DTPA 和脂质体包裹 DTPA 治疗

重复多次 DTPA 处理	铀暴露后天数 (干预时间)	第 21 天铀的保留					
		肝		骨		脾	
		注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)
未干预	-	3.4 ± 0.7	-	65.0 ± 5.1	-	1.26	-
游离 DTPA 处理 (4 次 × 5 μmol/kg)	7,10,13,16	2.2 ± 0.2 ^b	36.1	46.7 ± 3.1 ^a	28.1	0.55	56.6
脂质体包裹 DTPA 处理 (4 次 × 5 μmol/kg)	7,10,13,16	1.1 ± 0.4 ^{bc}	67.9	29.2 ± 3.6 ^{bc}	55.0	0.23	81.8

注：每只大鼠注射 7kBq 柠檬酸铀，然后在污染后 7 天开始接受重复治疗方案。^a表示与未干预组相比 $P < 0.01$ ，^b表示与未干预组相比 $P < 0.05$ ，^c表示与游离 DTPA 组相比 $P < 0.01$ 。

表 5 脂质体包裹 DTPA 对铀污染大鼠中铀沉积的预防

单次 DTPA 预处理	第 7 天铀的保留					
	肝		骨		脾	
	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)	注射活度百分比	抑制率 (%)
未干预	8.9 ± 0.5	-	65.0 ± 6.1	-	2.16	-
脂质体包裹 DTPA 处理	4.7 ± 0.8 ^a	47.2	46.3 ± 5.1 ^a	28.8	1.00	63.0

注：用脂质体包裹 DTPA 预处理大鼠三天后，每只大鼠注射 10.3kBq 柠檬酸铀，^a表示与未干预组相比 $P < 0.01$ 。

镅在大鼠体内的生物动力学模型

【据《Radiation Research Society》2019年5月报道】题:镅在大鼠体内的生物动力学模型(作者 Guthrie Miller 等)

在核反应堆或核爆中 ^{239}Pu 通过中子照射产生 ^{241}Pu , ^{241}Pu 发生 β 衰变产生 ^{241}Am 。 ^{241}Am 为 α 辐射体, 半衰期是 433 年, 随着 ^{241}Pu 发生 β 衰变增多的“半衰期”, ^{241}Pu 的半衰期为 14 年, 因此 ^{241}Am 是后处理工艺过程中产生内照射的主要核素之一, 生物动力学模型是评价内照射剂量的主要工具, 而生物动力学模型来源于动物实验数据或尸检数据的拟合。

该研究由动物实验数据拟合镅在大鼠体内分布和滞留的基线隔室模型。模型的数据来源于

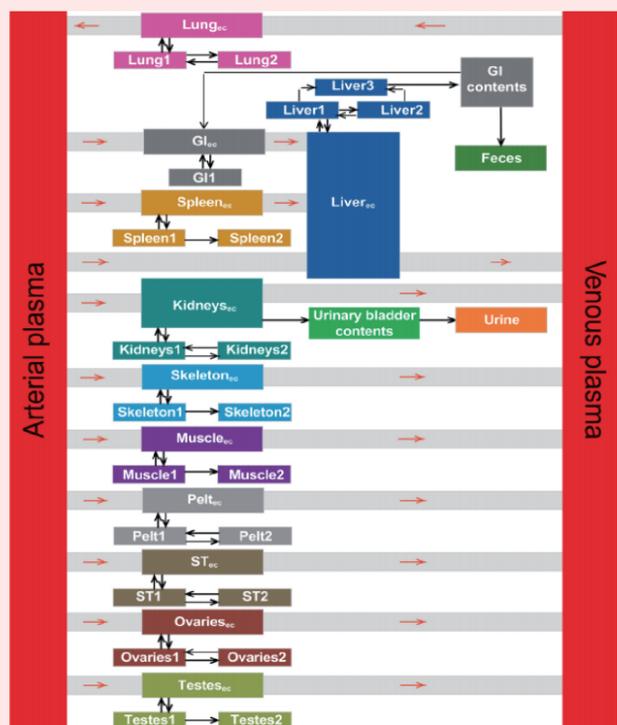


图 1 镅的周身动力学模型结构

于注射柠檬酸镅后 28 天之内 8 个时间点各组织和排泄物中镅的测量结果对摄入量的计算。药代动力学前端模型用于描述细胞外的转移。药代动力学后端模型用于描述细胞内的转移。模型的拟合采用 Idode 软件贝叶斯分析方法, 各隔室转移速率的不确定性采用马尔科夫数据链进行计算。模型结构的选择依赖于已知生理过程和相互作用。药代动力学前端模型和后端模型的结合用于推算初始的摄入量, 清楚的显示了从组织中细胞外到肝脏和骨骼的快速转移。这种模型为意外摄入镅, 进行 DTPA 的促排治疗的案例剂量估算提供一个基线模型。

(中国辐射防护研究院 张慧芳 报道)

α 射线暴露下的肺癌风险—钚暴露

【据《Annals of the ICRP》2018年4月报道】题: α 射线暴露下的肺癌风险—钚暴露(作者 M. Tirmarche 等)

国际辐射防护委员会(ICRP)授权 64 号工作组综述最近发表的 α 辐射源与癌症风险相关的流行病学研究, 以评估近期研究结果是巩固当前的辐射防护体系, 还是提出挑战。工作组考虑了三种主要的 α 辐射源, 分别为氡及其衰变产物、钚和铀。

在过去的 4 年中, 回顾钚暴露工人的研究一直是 64 号工作组的一项主要任务, 主要基于 Mayak 生产协会(在俄罗斯南部乌拉尔地区)工人的研究, 这些工人在过去, 尤其是 1948—1958 年间, 受到了较高剂量的照射。另外, 如果特定器官的剂量可用, 64 号工作组将考虑加入近 15 年内英国 Sellafield 核电厂的钚工人和美国的几个核工作群体的相关研究。这些研究中, 器官剂量计算依赖于以往生物测定的质量和工作条件, 还依赖于所使用的剂量模型以及暴露和测量间隔的时间。在 TG64 的报告中, 剂量学专家将总结与钚接触有关的器官剂量计算的所有相关内容, 包括 Mayak 剂量学系统的历史演变, 以便将最重要的修正因素以及剂量的不确定性考虑在内。

最近的一项国际研究比较了 Sellafield(英国)和 Mayak 工人队列健康效应研究结果。Gillies 等人(2017 年)发表了一篇论文介绍了 Mayak-Sellafield 联合工人队列中肺癌的调查结果。Grellier 等人进行的欧洲病例对照研究(欧盟委员会框架计划 6, 2017)调查了英国、法国和比利时的涉钚或钚核工作者的肺癌死亡情况, 使得病例对照研究结果可与队列研究观察的结果进行比较。Grellier 等人(2017)调查结果显示, 肺癌的超额比值比为 49/Gy(90%CI 16 ~ 106/Gy), 而当英国原子武器研究所(the UK Atomic Weapons Establishment, AWE)的工作人员被排除在分析范围之外时, 超额比值比降低至 37/Gy(90%CI 0.18~21/Gy)。与 γ 外照射的肺部平均累积剂量(中位数剂量 33.9mGy)相比, 钚的平均肺剂量(平均剂量 1.27 mGy)较低。由于以上研究结果的重要性, 64 号工作组将会对他们的研究进行详细讨论。

64 号工作组近期及远期工作计划为比较来自不同 α 辐射源和其他辐射源的肺癌风险。工作组部分成员参与了肺癌终生危险计算, 以便采用与过去氡暴露人群相同的方法对钚暴露人群进行计算。这项工作的目的是:(1) 比较不同 α 粒子计算的肺癌终生超额相对危险(LEAR); (2) 将上述值与仅考虑外部 γ 辐射下获得的值进行比较, 如原爆幸存者、暴露于外部 γ 照射的 Mayak 人及其它核工作者。这些工作将于 ICRP 其它工作组合作, 特别是 102 号工作组, 讨论剂量不确定性对 LEAR 的影响是很重要的, 还包括与烟草的交互作用, 因为这些交互作用可能对剂量模型产生影响。(中国辐射防护研究院 杨雪 薛向明 报道)

预测钚系元素在人体吸收和分布的一种快速简单体外实验方法

【据《Toxicology in Vitro》2019年3月报道】题: 预测钚系元素在人体吸收和分布的一种快速简单体外实验方法(作者 Anne Van der Meeren 等)

钚系化合物在生物体的分布是剂量估算、风险评估及制定促排方案的关键。钚系化合物在体内的理化性质决定其在生物体的吸收和分布, 尤其是溶解特性是控制其生物分布的最关键因素之一, 为了更加准确的进行剂量估算, ICRP 建议尽可能使用特定生理条件下钚系化合物的参数。因此, 本文开发了一种通过体外非细胞实验的方法来快速评估钚系化合物在生理环境中的转移, 对意外暴露钚系元素后采取快速、合理医学急救救治提供支持。

本文采用二氧化钚, 硝酸钚和柠檬酸钚分别代表钚在人体快速、中速和缓慢转移的三种形式, 建立了一种基于 ICRP 生物动力学隔室模型的静态(滞留室)和动态(转移室)双相体外非细胞试验方法来模拟钚在体内的分布转移。采用三种不同的动态相 NaCl/KCl(140/5 mM)、Gamble 溶液(模拟间质和气道衬里液, 代表细胞外液)和人工溶酶体液(ALF, 模拟巨噬细胞间条件, 代表细胞内溶酶体液), 模拟钚进入人体或靶器官的生物分布。培养板中分别加入钚、镅、铀三种元素的硝酸盐、羟基磷灰石混匀后加入琼脂糖溶液, 待凝胶凝固(300 μ l/孔)后添加动态相(700 μ l/孔), 在 5% 二氧化碳和 37 $^{\circ}$ C 摇床中孵育, 对照组凝胶中加盐水, 并在盐水制成的动态相中孵育。孵育 2 h、22 h、48 h 后, 分别采集动态相和固定相凝胶, 采用液体闪烁计数法测定活度, 分析比较三种硝酸盐的转移能力。此外, 在动态相中分别添加螯合剂二乙三胺五乙酸(DTPA, 10 和 500 μ M)和十八醇羟基吡啶酮化合物(HOPO, 10 和 500 μ M)、含铁和不含铁的运铁蛋白模拟在有生物配体情况下钚系元素在血浆中的转移能力。

结果表明: 三种不同形式的钚化合物在动态相中的迁移率不一样, 柠檬酸钚最快, 二氧化钚最慢。二氧化钚、硝酸钚和柠檬酸钚在凝胶中 48 h 后转移率的平均值分别为 15.7%、29.2% 和 76.1%, 见图 1。

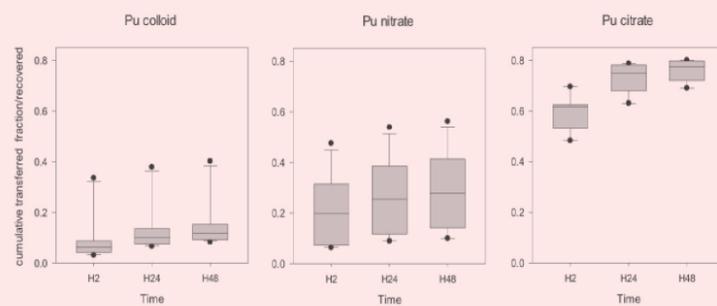


图 1 模拟三种形态钚(胶体、硝酸盐和柠檬酸盐)在动态相 NaCl/KCl 中的转移活性

钚、镅、铀三种硝酸盐在 NaCl/KCl 中的转移速率不同, 48 h 后三种硝酸盐的平均转移率分别为 17.9%、77.5% 和 69.1%, Pu 的转移最少, 这与体内实验观察结果一致。在 NaCl/KCl、Gamble's 或 ALF 溶液的动态相中, 硝酸钚在 ALF 中的溶解度最高, 提示 Pu 主要滞留于肺小室。与对照组比较, Pu 和 Am 在静态相有羟基磷灰石存在条件下滞留量都增加, 这与尸检结果骨骼是 Pu 和 Am 的主要沉积器官一致。48h 内, 流动相中的钚比钚高的多, 说明羟基磷灰石对钚的键合能力比钚强。培养基中加入不含铁转铁蛋白, 钚从 NaCl/KCl 固相中的转移显著增加, 48 h 的转移率为 93.1 \pm 0.5%, 几乎全部转移, 培养基中加含铁转铁蛋白钚的转移率为 64.2 \pm 1.1%。说明转铁蛋白可以穿透琼脂糖凝胶, 并形成转铁蛋白-钚系化合物复合物。无论钚的初始物理化学形式如何, 与无 DTPA 时相比, 有 DTPA 动态相的 Pu 转移活性增加了 5 倍。Am 和 U 在生理盐水中的迁移能力相当, 但 DTPA 进一步提高了 Am 的迁移能力, 对 U 没有影响。提示 DTPA 对 U 的螯合能力较差。此外, DTPA 和 HOPO 均能使静态相硝酸 Pu 活化, 且 10 μ M HOPO 比 500 μ M DTPA 效率更高, 提示低浓度 HOPO 促排效果更好。

本文开发了一种双相动态体外非细胞实验方法, 可用于钚系化合物在不同暴露条件下内照射剂量评估, 该方法简便、快速、有效, 需要少量的试验液/悬浮液, 重现性好, 还能用于螯合药物的筛选和体内疗效的预测。

(中国辐射防护研究院 刘红艳 报道)

锕系元素生物测定分析技术综述

【据《Health Physics》2019年5月报道】题: 锕系元素生物测定分析技术综述(作者 P. Thakur 等)

20世纪40年代以来,人们通常通过对尿液和粪便等生物样品的测定来了解人体对锕系元素的吸收情况。锕系元素被认为是最具有放射性毒性的核素之一,其衰变会释放高能的 α 粒子。 α 粒子进入人体后,会在骨骼、肝脏和肺组织中蓄积并滞留较长的时间,对人体产生一定的内照射。然而,由于锕系元素在生物样品中的浓度极低(铀和钍的浓度约为1fg~1pg/mL,钷、镅、镎的浓度更低),且生物样品基质化学成分多样(如高盐、有机物),因此快速、准确并精确地测量锕系元素的含量该领域一个重大的挑战。

为了获得可靠的结果,在分析测量之前需要制备生物样品并且对样品进行预处理,这一过程一般分为三个步骤:(1)样品消解:主要目的是分解样品中所含的各种有机物,去除不溶残留物;(2)预浓缩:蒸发和共沉淀是尿液生物测定中常用的预浓缩技术;(3)化学分离:最常用的方法是溶剂萃取法、阴离子交换分离法、色谱分离法或多种方法的组合,其中,利用三段色谱柱和小颗粒树脂真空箱技术进行化学分离已成为一种较有吸引力的方法,可替代重力流色谱法分离锕系元素。

在测量技术方面,传统的尿液和粪便样品中锕系元素的分析方法包括 α 光谱法、中子活化分析法(NAA)和裂变径迹分析法(FTA)。随着科学技术的发展,质谱技术越来越多地应用于测定尿液和粪便样品中痕量和超痕量的锕系元素。质谱技术与其它方法相比具有较高的灵敏度且样品通常更易制备。质谱技术可细分为电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)、热离子化质谱法(TIMMS)、加速器质谱法(AMS)、共振电离质谱法(RIMS)、扇形场(SF)或高分辨(HR)电感耦合等离子体质谱法、激光烧蚀电感耦合等离子体质谱法(LA-ICP-MS)。

在这些测量技术中, α 光谱法对钷的测量可以实现 10^{-4} Bq(或50fg)的检出限,已远远高于准确评价钷同位素吸收和组成所需的检出限。由于 α 光谱法操作简单、选择性高,在意外职业暴露的常规筛查中仍然是一种强有力的技术,而且从长期发展来看,它有望成为一种较便宜的可替代ICP-MS的锕系元素的生物测定方法。ICP-MS是一种常用的铀和其他锕系元素的生物测定分析方法。TIMMS、AMS、RIMS都是非常灵敏的技术,可以测定超痕量锕系元素,但因为价格十分昂贵,限制了这些技术的广泛应用。多年来,随着ICP-MS灵敏度的提高和样品导入系统的改进,生物样品中锕系元素痕量和超痕量的检测已经实现。

在过去几年中,ICP-MS与完善的自动化样品导入系统相结合即ICP-MS与流动注射(FI)技术或顺序注射(SI)技术相结合的方法已用于各种介质样品中锕系元素的测定。在样品预处理过程中,由计算机控制吸入试剂和样品的体积、流速、各溶液之间的反应时间、扩散程度,在很大程度上减轻了大容量尿液样品中锕系元素样品预处理的负担,同时也可以减少样品和试剂的消耗。基于UTEVA树脂和阴离子交换的自动化FI/SI系统也被用于尿中锕系元素的快速测定。Zoriv等人(2010)报道了用UTEVA、TRU和Sr树脂测定水和尿样中铀、钍、钷、镅和镎的自动化方法。该方法简单、快速,可在2小时内测

表1 尿液中锕系元素常用的分析技术及最小可检测活度

放射性核素	分析技术	最小可检测活度
^{232}Th	电感耦合等离子体质谱法	57.5pg
^{238}U	α 谱法	80ng (1mBq)
	中子活化分析法	14ng (0.2mBq)
	裂变径迹分析法	0.2ng
	电感耦合等离子体质谱法	100fg (2.6mBq)
^{237}Np	电感耦合等离子体质谱法	0.5pg
^{239}Pu	α 谱法	10-130fg (100-300Bq)
	热离子化质谱法	0.53fg (1.2Bq)
	电感耦合等离子体质谱法	130fg (300Bq)
	裂变径迹分析法	0.43-1.3fg (1-3Bq)
	加速器质谱法(0.6MV串联加速器)	0.22fg (0.51Bq)
	共振电离质谱法	1fg (2.3Bq)
^{241}Am	α 谱法	9.5fg (1.2mBq)
	电感耦合等离子体质谱法	3700fg (500mBq)
	加速器质谱法	$\sim 100-200\text{fgmL}^{-1}$
$^{243/244}\text{Cm}$	加速器质谱法	$\sim 0.008-0.02\text{pgmL}^{-1}$

出结果,测得 ^{243}Am 的检出限为0.72pg(5Bq), ^{242}Pu 的检出限为69pg(10Bq), ^{233}U 的检出限为0.01~0.1pg。

表1为测定尿液中各锕系元素常用的分析技术及每种技术的最小可检测活度。

未来,在锕系元素生物测定中使用复杂的质谱技术有望成为普遍现象。此外,随着自动化在线分离方法与FI/SI系统相结合,将进一步缩短分析时间,提高效率,同时也能保持较高的准确度和精密度,这些对锕系元素生物测定是至关重要的。

(中国辐射防护研究院 战景明 茹尚敏 报道)

单骨估算总骨钷和 ^{241}Am 含量

【据《Health Physics》2019年8月报道】题: 单骨估算总骨钷和 ^{241}Am 含量(作者 Tolmachev SY 等)

骨是体内锕系元素沉积的主要部位之一。准确估算锕系元素的总骨含量对于其生物动力学建模和内照射剂量评估具有重要意义。若单一骨或骨组合中锕系元素的活度浓度在总骨骼中比例恒定,那么这种方法可以提供一种快速和可靠的超铀核素活度估计方法; Sergei Y 等根据美国铀和超铀核素登记中心已知有钷摄入的18具尸体数据,提出一种采用髌骨估算总骨钷及 ^{241}Am 活度的简单、可靠的方法。具体步骤如下:

(1)沉积系数 K_{dep} (髌骨中锕系元素活度与全骨锕系元素活度的比

值):对于18例供体,采用放射化学法测定包括奇数肋骨和椎骨在内的右侧全部骨骼的 ^{239}Pu 、 ^{238}Pu 及 ^{241}Am 的总活度,假设左右两侧 ^{239}Pu 、 ^{238}Pu 和 ^{241}Am 活性浓度(Bq/kg)相等,对于偶数肋骨和椎骨,采用线性插值方法从相邻肋骨和椎骨获得;未分析骨的 ^{239}Pu 、 ^{238}Pu 及 ^{241}Am 活度根据其实际重量(尸检)确定;通过将所有骨骼中的测量活度和估计活度相加,计算骨骼总活度。继而得到髌骨锕系活度与总骨活度比值。

(2)统计分析结果: ^{239}Pu 、 ^{238}Pu 和 ^{241}Am 活度在髌骨和总骨中均呈对数正态分布,三种锕系核素的 K_{dep} 值均呈正态分布。对于摄入 ^{239}Pu 的非骨

质疏松症患者,骨总活度 $9.1 \pm 0.2\text{Bq} \sim 407.6 \pm 2.2\text{Bq}$,骨质疏松者骨总活度 $107.2 \pm 0.8\text{Bq} \sim 1183.8 \pm 3.8\text{Bq}$,后者普遍较前者高; ^{241}Am 也观察到类似的现象。对于 ^{239}Pu 、 ^{238}Pu 及 ^{241}Am 三种放射性核素总的 K_{dep} 值,骨质疏松组及非骨质疏松组分别为 0.0051 ± 0.0009 及 0.0032 ± 0.0010 ,统计学差异显著。 ^{239}Pu 、 ^{238}Pu 、 ^{241}Am 、 $^{239}\text{Pu}+^{238}\text{Pu}$ 组合及 $^{239}\text{Pu}+^{238}\text{Pu}+^{241}\text{Am}$ 组合的 K_{dep} 值无论在骨质疏松组还是在非骨质疏松组均无显著性差异。此外发现 K_{dep} 值与年龄和钷摄入后的年限无关。

选择幂函数 $y=ax^b$ 来模拟钷和 ^{241}Am 在髌骨和总骨中活度的相关性,回归分析结果表明,所有病例 $y=243.0x^{0.8636}$ 为

最佳拟合方程,非骨质疏松组最佳拟合方程为 $y=269.3x^{0.7726}$,骨质疏松组为 $y=162.8x^{1.1254}$;髌骨与全骨的复相关系数 $r^2 > 0.9$ 。

(3)研究结论:测量单根髌骨中钷和镅的活度能可靠而简单地估算总骨中这些核素的活度浓度,采用的公式为 $A_{\text{skel}}=1/K_{\text{dep}} A_{\text{patella}}$,为了更精确地估计锕系元素的骨骼活性,建议使用基于幂函数的相关方程,特别是在没有骨骼病理学信息的情况下。 K_{dep} 为估算钷和 ^{241}Am 的总骨含量提供了一种快速可靠的方法,且成本最低,采用 K_{dep} 可快速估算钷和 ^{241}Am 的总骨含量,不确定度最高为35%。

(中国辐射防护研究院 武晓燕 报道)