

· 综 述 ·

稀土元素¹⁷⁰Tm 及其毒性

王文学

(北京大学第三医院 北京 100083)

摘要: 简述了稀土元素¹⁷⁰Tm 的用途、理化和辐射特性、吸收、代谢、毒性及医学处理。

关键词: 铥; 毒性; 吸收; 代谢

中图分类号: O614. 345 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)05-0287-03

Rare earth ¹⁷⁰Tm and its toxicity

WANG Wen-xue

(Peking University Third Hospital, Beijing 100083, China)

Abstract: The usages physical chemical radiation properties absorption and metabolism of rare earth element ¹⁷⁰Thulium as well as its toxicity and medical management were all briefly reviewed in this paper.

Key word: Thulium; Toxicity; Absorption; Metabolism

稀土元素¹⁷⁰Tm (¹⁷⁰Tm) 在临床工作中接触甚少, 我们曾遇到 2 例由¹⁷⁰Tm (Tm₂O₃) 引起的皮肤烧伤和内污染的患者, 为医疗工作的需要, 查阅了有关¹⁷⁰Tm 的理化特性、吸收、代谢、毒性及医学处理等文献, 小结如下。

1 概况

铥(Thulium, Tm) 属稀土元素, 原子序数 69, 相对原子质量 169。稀土元素从镧以后有 14 个元素, 即铈(⁵⁸Ce)、镨(⁸⁹Pr)、钕(⁶⁰Nd)、钐(⁶¹Pm)、铕(⁶²Sm)、钆(⁶³Eu)、铈(⁶⁴Gd)、铽(⁶⁵Tb)、镱(⁶⁶Dy)、铈(⁶⁷Ho)、铈(⁶⁸Er)、铥(¹⁶⁹Tm)、镱(¹⁷⁰Yb)、镱(¹⁷¹Lu)。被分成 2 组, 从铈到钐为轻稀土, 从钐到镱为重稀土, 铥属于重稀土; 而所有稀土元素均具有相似的原子结构和化学性质^[1, 2]。

1.1 来源

1879 年瑞典科学家克莱夫发现铥元素, 并以斯堪的那维亚(Scandinavia) 的旧名 Thule 命名。克莱夫从钽土中分离出铥和钽两种元素。铥在地壳中的含量为十万分之二, 是稀土元素含量最少的元素, 主要存于磷钇矿和黑稀金矿中^[3, 4]。

1.2 用途

铥主要有以下几方面的用途: 做 X 射线增感屏荧光粉的激活剂, 降低 X 射线对人的辐射; 在新型照明光源金属卤素灯中做添加剂; 铥对癌组织有较高的亲和力, 用于癌症的诊断和治疗; 做稀土玻璃激光材料, 这是目前输出脉冲量最大, 输出功率最高的固体激光材料, 广泛用于医学、军事、气象等领域^[4, 5]。还用于合金材料添加剂、硫酸钙铥热释光元件等。

1.3 理化性质

收稿日期: 2002-04-26

作者简介: 王文学(1933—), 男, 江苏省沛县人, 主任医师, 主要从事放射医学临床工作。

金属铥呈银灰色, 有延展性, 质较软, 在空气中较稳定, 铥氧化物呈淡绿色晶体。¹⁷⁰Tm 的离子半径 1.04 埃, 相对密度: 9.32 熔点: 1500~1550℃, 沸点: 2130℃, 氧化物熔点: 2360℃^[2, 3, 5]。

稀土元素易溶于盐酸、硫酸、硝酸。它们的氢氧化物在水中溶解度大小的顺序为: 镧>镨>铈>钐>铈>铈>铈。其氯化物、硫化物易溶于水和酸, 并能与 EDTA 和氨基酸形成稳定的络合物^[1]。在血清中与球蛋白结合, 与核酸生成络合物^[5]。

1.4 辐射特性

¹⁷⁰Tm 是由¹⁶⁹Tm 在核反应堆通过 (n, γ) 反应生成的。Tm 的丰度及热中子活化截面, σ_γ 为 92±4^[5], 在中子照射饱和状态下, 其比活性很高, Bq/g=2.22×10¹⁷Bq^[17]。¹⁷⁰Tm 辐射类型: β⁻, EC。¹⁷⁰Tm 衰变特性见表 1。¹⁷⁰Tm 经衰变后变为稳定性核素¹⁷⁰Yb(铈)。

表 1 ¹⁷⁰Tm 衰变特性^[6]

射线	最大能量 (MeV)	产额 (%)	平均能量 (MeV)	空气中最大射程(cm)	水中最大射程(mm)
β	0.950	76	0.30	369.7	4.11
	0.867	24			
γ	0.084	0.31			

2 体内过程

2.1 吸收

稀土元素在机体生理 pH 下, 稀土盐类多呈胶体氢氧化物状态存在体内, 吸收很少, 一般<0.05%。工作人员放射性核素摄入份额(f_i)及年摄入量限值(ALI)文献报道不一, 见表 2。

GB/T 16144-1995^[11] 中¹⁷⁰Tm 不同粒度放射性气溶胶年摄

入量限值见表 3。

表 2 工作人员 ^{170}Tm 摄入份额 (f_i) 及年摄入量限值 (ALI)

文献	途径	f_i	ALI (Bq)
ICRP 61 ^[7]	吸入	3×10^{-4}	3×10^{-6}
	食入	3×10^{-4}	1×10^7
BSS ^[19]	吸入	5×10^{-4}	
	食入	5×10^{-4}	
GB4792—84 ^[8]	吸入	3×10^{-4}	7.9×10^6
	食入	3×10^{-4}	2.9×10^7
GB8703—88 ^[9]	吸入		8×10^6
	食入		3×10^7

表 3 放射工作人员吸入不同粒度 (Φ)

放射性气溶胶年摄入量限值 (ALI) Bq

放射性 化合物	核素 类别	$\Phi(\text{AMAD}), \mu\text{m}$					
		0.2	0.5	1.0	2.0	5.0	10
^{170}Tm	W	4.5×10^6	6.1×10^6	8.0×10^6	1.0×10^7	1.3×10^7	1.6×10^7

注: (1) 本标准中用活度值空气动力学直径 (AMAD) 表示粒度, 粒度指气溶胶粒子的大小;

(2) ICRP 30 出版物, 肺吸入类别: D, W, Y, 指吸入肺中的物质从肺部廓清的速率, $D < 10 \text{ d}$, $W 10 \sim 100 \text{ d}$, $Y > 100 \text{ d}$ 。

2.2 分布及滞留

从小鼠、大鼠、家兔、狗和人实验表明, 铥主要沉积在骨和肝中, 在某种程度上, 肾是其次的沉积部位。对大鼠的研究结果表明, 铥滞留在骨骼中的生物半排期超过 1 000 d^[12]。6 个月小狗的放射自显影研究表明, Tm 沉积于高度钙化的非生长的骨表面^[13]。朱寿彭等研究在大鼠 iv $^{170}\text{TmCl}_3$ 后观察 91 d 的血液、骨、肝、肾、肺 ^{170}Tm 的含量。发现注射 2 h 后, ^{170}Tm 选择性的蓄积在骨骼中, 其滞留量居于首位, 然后依次为肾、肝、肺组织。 ^{170}Tm 是高度亲骨性的核素^[13]。杨志忠等研究小鼠 iv 枸橼酸 ^{170}Tm 后观察 2、3、6、24、72、120 h 的血液、肝、脾、肾、骨、肌肉 ^{170}Tm 的含量。发现 ^{170}Tm 主要滞留在骨骼中, 24 h 和 48 h 滞留率最高, 分别为 37.53% 和 53%, 骨滞留量居于首位, 其他脏器滞留量依次为肾、肝、脾、肌肉组织。 ^{170}Tm 在血液中被清除的很快, 2 h 仅为注射量的 8.04%, 而 6 h 就只有 0.93%。提示骨骼是 ^{170}Tm 的靶器官^[14, 15]。Chandra 等用家兔实验, 正常家兔 iv 枸橼酸 ^{167}Tm 扫描发现, 24 h ^{167}Tm 在骨骼中被浓集 64%, 肝 1.9%, 尿 22.1%^[16]。

2.3 排出

摄入的途径不同, 排出的途径也不一。经胃肠道摄入的铥化合物, 吸收很少, 绝大部分随粪便排出。我们观察的 2 例患者, 对粪、尿中 ^{170}Tm 测量结果证明了此点。进入血的铥主要随尿液排出, 从朱寿彭等实验得到证明。给大鼠 iv $^{170}\text{TmCl}_3$ 后观察 91 d 的尿、粪 ^{170}Tm 的量, 尿 ^{170}Tm 的排出量大于粪排出量^[13]。吸入肺部的可部分呼出, 或随痰咳出或咽入胃肠道随粪排出, 另有部分被留在肺内, 排出缓慢。

据前苏联资料报告, 整个机体的半排出期: 生物学的

(T_b) 675 d, 有效的 (T_e) 107 d。自器官和组织中的半排出期: 生物学的 (T_b) 1 000 d, 有效的 (T_e) 115 d^[7]。

3 毒理

放射性核素毒性是指放射性核素发出射线对机体损伤性能, 常以 LD_{50} 表达其急性毒性。在辐射防护中, 为便于管理, 依据放射性核素摄入后对人体的危害程度, 将放射性核素毒性划分为 4 组, 即极毒、高毒、中毒、低毒。 ^{170}Tm 介于高、中毒之间。在不同资料中分法不一, 有的列为高毒组^[10, 18], 有的列为中毒组^[6, 9]。放射性核素 ^{170}Tm 的豁免放射性浓度 (Bq/g): 1×10^3 , 豁免活度: 1×10^6 ^[20]。

稀土元素盐类的毒性: 硝酸盐 > 硫酸盐 > 乙酸盐 > 丙酸盐 > 氯盐 > 氧化物。

小鼠腹腔注射铥氯化物, LD_{50} 为 485 (466 ~ 504) mg/kg, 铥硝酸盐 LD_{50} 为 255 (226 ~ 288) mg/kg^[11],

小鼠经口铥氯化物, LD_{50} 为 2 630 mg/kg,

小鼠腹腔注射铥氯化物, LD_{50} 为 204 (金属 mg/kg),

豚鼠腹腔注射铥氯化物, LD_{50} 为 88 (金属 mg/kg),

大鼠腹腔注射铥硝酸盐, LD_{50} 为 104 (金属 mg/kg),

小鼠腹腔注射铥硝酸盐, LD_{50} 为 94 (金属 mg/kg),

小鼠腹腔注射柠檬酸盐, LD_{50} 为 38 (金属 mg/kg),

豚鼠腹腔注射柠檬酸盐, LD_{50} 为 26 (金属 mg/kg)^[19]。

以镧、钐、铈、镨、铽、铥、镱的氧化物喂养小鼠, 观察了 3 代, 其存活率、血液学、成长发育、成熟、生殖和授乳行为与对照组无明显不同^[1]。用含铥食料喂养小鼠, 引起肝脏变性, 出现肝细胞灶性坏死, 干扰糖代谢等。

^{170}Tm 有较强的 β 辐射, 可引起皮肤损伤。内污染量足够大时可引起内照射急性放射病。

4 临床资料

4.1 临床表现

放射性 ^{170}Tm 的临床资料很少见。从文献见到 1 例吸入氧化 ^{170}Tm 引起急性内照射放射病, 伴有放射性鼻炎、肺炎和皮炎的报道。该患者男, 26 岁, 吸入 ^{170}Tm 放射性活度约 18 MBq, 吸入后第 145 d 的肺部剂量约 1.4 Gy。其主要临床经过: 吸入 ^{170}Tm 后的几天头疼, 无食欲、恶心, 上呼吸道充血; 1 周后鼻痛, 伴有脓血分泌物; 2 周肝区痛, 肝功能异常; 第 3 周, 右前臂放射性皮炎; 第 44 d 肝肿大, 出现黄疸。经对症治疗转为慢性^[25]。

我们收治的 2 例患者, 双手被 $^{170}\text{Tm}\beta$ 射线辐射引起急性放射性皮肤损伤 (II ~ III 度), 经治疗 4 ~ 5 周康复。对粪、尿中 ^{170}Tm 的测量和全身测量结果均提示体内有 ^{170}Tm 污染, 其污染量低于 ^{170}Tm 年摄入量限值 (ALI), 未引起任何症状和体征。外周血象及淋巴细胞染色体检查及肝、肾功能等检查均未见异常^[25]。

4.2 ^{170}Tm 内污染的判定

4.2.1 根据内污染史 事故发生时间、过程、进入途径、核素理化性质、现场环境测量等, 确定是否有过量核素进入体内。我们的 2 例患者工作现场及生活环境有明显的污染, 可判

定核素进入体内的可能性很大。

4.2.2 生物样品测量 24 h 尿、粪¹⁷⁰Tm 测量, 可用低本底 α 、 β 测量仪或用低本底 γ 谱仪测量样品中¹⁷⁰Tm 的活度, 在我们观察的病例中, 患者甲粪¹⁷⁰Tm 明显增高。

4.2.3 全身测量 发现患者甲体内有¹⁷⁰Tm 的污染, 其滞留量为 2.66×10^4 Bq。按最初单次吸入估算摄入量为 4.14×10^5 Bq。国家标准 (GB4792—84, 1984) 中铊的年摄入量限值 (ALI): 吸入为 7.6×10^6 Bq, 食入为 2.9×10^7 Bq^[9], 上述的测量结果显然低于 ALI。

4.3 医学处理原则

4.3.1 放射性内污染的医学处理原则

4.3.1.1 减少放射性核素的吸收 脱离污染环境, 去除皮肤、伤口污染, 减少胃肠的吸收。依据铊化合物的理化性质、进入时间、患者状况, 酌情采取催吐、洗胃、泻剂等措施。减少呼吸道的吸收, 剪去鼻毛, 棉签擦去污染物, 向鼻腔喷血管收缩剂如 0.1% 肾上腺素或 0.1% 麻黄素溶液, 然后用清水反复冲洗; 酌情服祛痰剂。

4.3.1.2 加速体内放射性核素铊的排出 放射性核素内污染量达到什么程度需要进行加速排出 (促排), 这是个复杂的问题, 目前尚无公认的统一标准。ICRP28 号出版物指出^[23], 内污染量可能超过 2 ALI 时就应该估计摄入量, 并考虑治疗; 电离辐射事故干预水平及医学处理原则 (GB9662—88)^[24]提示, 对超过 2 ALI 的放射性核素内照射人员应进行医学观察及相应的治疗; 放射卫生规定 (GB8703—88)^[10]指出, 对放射性核素摄入量超过 2 ALI 的异常照射人员, 根据情况给予迅速、正确的医学处理^[23]。以上文献说明, 当放射核素内污染量可能超过 2 ALI 时, 可考虑促排治疗。但促排治疗对机体有一定的毒副作用, 促排治疗之前要认真地进行利益-代价综合分析, 结合具体情况确定是否促排。我们的病例内污染未超过 ALI, 且患者一般情况良好, 故未行促排治疗。

对铊常用络合剂有 EDTA、DTPA、喹胺酸等, 均为多胺多羧酸化合物, 其中以 DTPA 最佳^[1, 21]。用药前后留 24 h 尿测¹⁷⁰Tm 铊含量, 以了解促排效果, 并注意肾功能变化及其他不良反应。

4.3.2 放射性皮肤损伤处理原则 以减轻创面的疼痛、防治感染、改善微循环、促进创面愈合、恢复功能为原则。一般按外科烧伤处理即可。我们 2 例患者在门诊治疗 4~5 周康复, 在治疗中主要使用我院自制的复方紫草油 (主要成分为紫草、金银花、白芷、冰片等), 具有抗菌消炎、活血化瘀、止痛、促进创面愈合的功能, 实践证明不失为治疗放射性皮肤烧伤的良药之一。

4.3.3 综合处理 包括积极休息、合理饮食和对症处理等。

(本文得到卫生部核事故医学应急中心和清华大学辐射防护室的大力支持, 北京大学第三医院王又兰教授的审阅, 特此致谢。)

参考文献:

- [1] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 315-319.
- [2] <http://www.cre.net/xts/xtjzs.htm>.
- [3] <http://www.ikepu.com.cn/chemistry/law/lawTm.htm>.
- [4] 刘蓉生. 稀土元素简介 [J]. 四川稀土, 2001, 3: 30.
- [5] 金锋, 常元勋, 周树森, 等. 译. 工业生产中的有害物质手册 [M]. 第 3 卷. 北京: 化学工业出版社, 1986. 682.
- [6] 马崇智. 放射性同位素手册 [M]. 北京: 科学出版社, 1979. 111-187.
- [7] 闫效珊, 译. 放射性同位素毒理学手册 [M]. 北京: 中国工业出版社, 1965. 37-62.
- [8] ICRP 61 号出版物. 工作人员放射性核素年摄入量限值 (以 1990 年建议书为根据) [Z]. 北京: 原子能出版社, 1991. 47.
- [9] GB4792—84. 放射卫生防护基本标准 [S]. 北京: 标准出版社, 1984.
- [10] GB8703—88. 辐射防护规定 [S]. 北京: 标准出版社, 1988.
- [11] GB/T16144—1995. 不同粒度放射性气溶胶年摄入量限值 [S]. 北京: 标准出版社, 1995.
- [12] ICRP 30 号出版物 (第 3 部分). 工作人员放射性核素年摄入量限值 [Z]. 北京: 原子能出版社, 1984. 126.
- [13] 朱寿彭, 王崇道, 曹根发, 等. ¹⁷⁰铊在大鼠体内的组织分布和排除 [J]. 中国药理学报, 1987, 8 (4): 382-384.
- [14] 杨志忠, 朱德平, 苗文彬, 等. ¹⁶⁷铊的体内分布与亲癌性研究 [J]. 兰州医学院学报, 1983, (2): 1-5.
- [15] 杨志忠, 朱德平, 陈振国, 等. ¹⁷⁰铊在正常小鼠及移植瘤小鼠体内分布 [J]. 兰州医学院学报, 1983, (3): 69-71.
- [16] Chandra R, Hemberg J, Braunstein P, et al. ¹⁶⁷Tm: A new bone scanning agent [J]. Radiology, 1971, 100 (3): 687-690.
- [17] Yen Wang. Handbook of radioactive nuclides [M]. 1969. 52.
- [18] 劳动人事部职业卫生与安全百科全书译审委员会译编. 职业卫生与安全百科书 (上卷) [M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 1987. 517.
- [19] 华中理工大学科学技术协会. 微量元素数据手册 (第 2 分册) [Z]. 1988. 641-647.
- [20] 国际原子能机构. 国际电离辐射防护和辐射源安全的基本安全标准 (BSS) [S]. 维也纳: 国际原子能机构, 1997. 75-145.
- [21] 白光译. 放射性同位素从机体内的加速排出 [M]. 北京: 原子能出版社, 1977. 72.
- [22] GB8282—2000. 放射性皮肤疾病诊断标准与处理原则 [S]. 北京: 标准出版社, 2000.
- [23] ICRP28 号出版物. 刘增鼎, 白光, 译. 对应急核事故受照工作人员处理的原则和一般性程序 [Z]. 北京: 原子能出版社, 1982.
- [24] GB9662—88. 电离辐射事故干预水平及医学处理原则 [S]. 北京: 标准出版社, 1988.
- [25] 毛秉智, 陈家佩. 急性放射病基础与临床 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2002. 243.