

Radioaktív ezüstvegyületek toxikológiai vizsgálata II. A gyomorba jutott és a bőrfelületre került radioaktív ezüstvegyületek felszívódásának vizsgálata patkányokon

Dr. Gachályi András mk. alezredes,
Dr. Naményi József,
Szegedi István

Közlésre érkezett: 1993. 10. 09.

Kulcsszavak: Radioaktív ezüst, belső szennyeződés, ép és sebzett bőrfelület, dekoporáció, dekontramináció.

Az állatkísérletekben vizsgálták az ép és sebzett bőrfelületre került, valamint a gyomor-bél rendszerbe jutott különböző vegyületeiben előforduló (-nitrát, -klorid, -jodid) radioaktív ezüst (110m-Ag) felszívódási és kiürülési viszonyait.

Megállapították, hogy a gyomor-bél rendszert szennyező radioezüst 95-98%-a, függetlenül a vegyület fajtájától, nem szívódik fel és 0,24-0,45 napos biológiai felezési idővel, a széklettel ürül ki a szervezetből.

Ép és kismértékben sértett (horzsolás, vágás) bőrfelületről számottevő felszívódás nem következett be, a felszívódott radioaktív ezüst mennyisége 0,2-2% között volt.

Az atomerőművek üzemeltetése során a légkörbe, a szárazföldi és vízi környezetbe kikerülő radioezüst elsődlegesen az ezüst tartalmú szerkezeti elemek felaktiválódásakor, neutron-gamma reakcióval, kisebb mértékben pedig, hasadási termékként keletkezik (1-5).

A keletkezett radioaktív ezüstvegyületek (főleg 108m-Ag, 110m-Ag, 111m-Ag) a reaktorból, elsősorban folyékony radioaktív hulladékkal kerülnek a környezetbe (4).

A paksi atomerőmű környezetében, több éven át végzett ellenőrző mérések eredményeit összehasonlítva a hasonló típusú külföldi erőműveknél mért értékekkel megállapítható, hogy a hazai erőmű, az átlagosnál

nagyobb mennyiségű radioaktív ezüstöt juttat ki a környezetbe, amely mennyiség évről-évre nő (5, 6).

Korábbi vizsgálatainkban tisztáztuk belégzéssel a tüdőbe került, különböző radioaktív ezüstvegyületek depozícióját és eliminációs sajátosságait, valamint a szervhalmozódási viszonyait. Kimutattuk, hogy tüdőbe került radioezüst tüdődepozícióját a vegyület típusa jelentősen befolyásolja. A tüdő depozíció mértéke az Ag-nitrát esetében 5%, az Ag-klorid, ill. az Ag-jodid esetében 11%, ill. 2-3% volt. Megállapítottuk, hogy a belégzést követő 24 óra múlva, az egészséges aktivitás mintegy 90%-a, a gyomor-bél rendszerben volt. Az egészséges kiürülési görbék analízise azt mutatta, hogy a folyamat,

az alkalmazott vegyület típusától függően, eltérő egészségtartó retenciával és kiürülési sebességgel megy végbe (7).

Figyelembe véve, hogy a behatolás módja és a vegyület típusa befolyásolhatja a radioezüst toxikológiai sajátosságait, további kísérleteket végeztünk annak tisztázására, hogy hogyan változnak meg a szájon át, ill. a bőrön keresztül a szervezetbe került radioaktív ezüstvegyületek retenciós és eliminációs tulajdonságai.

Anyagok és módszerek

Kísérleteink során 180-200 g-os törzsből (*LATI, Gödöllő*) származó nőtény patkányokat használtunk. A kísérleti állatok közel azonos hőmérsékletű ($23 \pm 4^\circ\text{C}$) és relatív páratartalmú ($60 \pm 10\%$), 12-12 órás, váltakozó megvilágítású helyiségben tartottuk. Az állatok granulált tápot és ivóvíz-ként a kísérlet kezdetekor, ioncserélt vizet kaptak.

Vizsgálatainkhoz $^{110\text{m}}\text{Ag}$ (Techsnabexport, Moszkva; specifikus aktivitás: 13,3 MBq/mg ezüst) alábbi vegyületeit állítottuk elő:

Ezüst nitrát: az eredeti, hordozó mentes készítményt adtuk be a kísérleti állatoknak.

Ezüst klorid: az ezüst nitrát oldat ezüst-tartalmára vonatkoztatott egyenérték háromszorosának megfelelő mennyiségű HCl oldattal választottuk le a radioaktív ezüst kloridot.

Ezüst jodid: az ezüst nitrát oldatból kétszeres ekvimoláris mennyiségű, inaktív kálium jodid hozzáadásával választottuk le a radioaktív ezüst jodidot.

A gyomor-bélrendszeri felszívódás vizsgálatakor a kísérleti állatoknak (csoporton-

ként 10-10 állat) gyomorszondán (gt) keresztül 74-111 kBq aktivitású, 0,5ml ioncserélt és desztillált vízben oldott, ill. szuszpendált radioezüstöt adtunk be, különböző vegyületek formájában.

Bőrön történő felszívódást úgy vizsgáltunk, hogy kísérletek megkezdése előtt három-négy nappal az állatok hátán kb. 2x2cm-es felületet szörtelenítettünk. A szörtelenített felületet, a bőrpír megszűnéséig, bőrvédő krémmel kezeltük.

Néhány csoportban, az állatok bőrének szörtelenítése után, a bőrt dörzspapírral, vagy szikével felsebeztük, a radioaktív ezüst vegyületek sebzett bőrfelületen keresztül történő felszívódásának vizsgálatára.

A szörtelenített ép, vagy felsebeztet bőrfelület kb. 1cm²-es megjelölt területére, átlalonként 74-111 Bq aktivitású ezüst vegyületet vittünk fel 20μl-nyi mennyiségben. A kezdeti egészségt terhelés meghatározása után a felcsepentett mennyiséget 10, 30 és 60 percig hagytuk a bőrfelületen, majd neutrális mosószeres lemosás után, ismételt meghatároztuk az állatok radioaktivitását. A kísérleti állatokat éterrel túlaltattuk, majd az előre megjelölt bőrfelületet kimetszettük, mértük a bőr és a maradék egészségt radioaktivitását.

Külön kísérletsorozatban vizsgáltuk a hosszú ideig a bőrfelületen maradt radioezüst sajátosságait. Azonos izotóp mennyiség felcseppentése után (20μl, 74-111kBq), alumínium tálkával lefedtük a szennyezett felületet, majd az állatokat anyagcsere ketreche helyeztük. Három napon keresztül értük a naponta ürített széklet és vizelet radioaktivitását. A kísérleti állatokat éterrel túlaltattuk, a megjelölt bőrfelületet kimetszettük és meghatároztuk a bőr és a maradék egészségt radioaktivitását.

Az állatkísérleteket az Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézetben (1775 Budapest, Pf. 101.) végeztük.

A kísérleti állatok szervezetébe, ill. bőrfelületére jutatott radioezüst vegyületek egésztest aktivitását (kezdeti egésztest terhelését) az expozíció után fél órával NS-208 típusú kisállategésztest számlálóban (12) határoztuk meg. Mind az egésztest, mind az exkrétum méréseknél, a mérési eredményeinket a beadott izotóppal azonos aktivitású etalonnal hasonlítottuk össze. A retenciós értékeket állatonként határoztuk meg, majd az így kapott eredményt csoportonként átlagoltuk. A kísérleti állatok egésztest aktivitásának változását 9 napon át mértük. A mérési adatokhoz az

$$Y(t) = A e^{-(0,693t/T_1)} + B e^{-(0,693t/T_2)}$$

egyenlettel illesztettük a 2 tagú exponenciális görbéket, ahol $Y(t)$ a %-os retenció, t az expozíció utáni idő napokban, A és B a retenciós paraméter %-ban, míg a T_1 és T_2 a radioezüst biológiai felezési ideje (13).

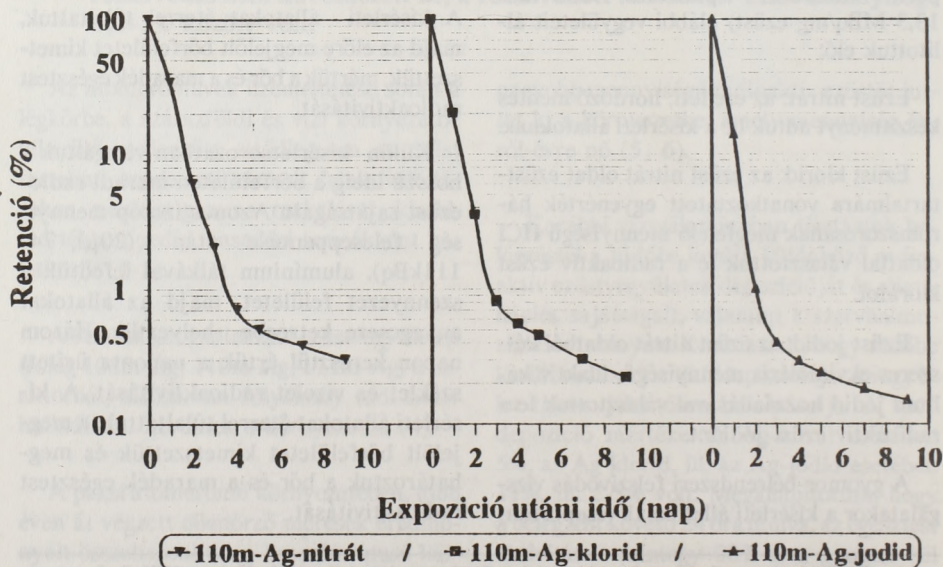
Eredmények

A kísérleti állatok szervezetébe, gyomorszondán keresztül bejuttatott különböző radioaktív ezüst vegyületek (-nitrát, -klorid

és -jodid) egésztest retencióját az 1. ábrán foglaltuk össze. Az egésztest retenció időbeni változása két tagú exponenciális összegeként írható le. Mindhárom radioaktív ezüstvegyület, a beadást követő 1-3. napon 0,24-0,45 napos biológiai felezési idővel (T_1), rendkívül gyorsan ürül ki a szervezetből. Összehasonlítva a retenciós paramétereket (A és B) megállapítható, hogy az állatok szervezetébe jutatott radioaktív ezüst vegyületek 98,6-99,3%-a a retenciót leíró görbe első komponenseként, míg a visszamaradt izotóp mennyisége ($B=0,7-1,4\%$) egy lassúbb, második szakaszban kb. 3 napos biológiai felezési idővel (T_2) ürül ki a patkányok szervezetéből (1. táblázat).

A ^{110m}Ag vegyületek retencióját leíró görbéket összehasonlítva megállapíthatjuk, hogy nincs különbség a vizsgált vegyületek retenciós és eliminációs sajátosságai között (1. ábra).

A naponta összegyűjtött exkrétumok radioaktivitásának mérési eredményei azt bizonyították, hogy a vizsgált ezüstvegyületek



1. ábra: A különböző ^{110m}Ag vegyületek egésztest retenciója patkányokban

A gyomorba jutott radioaktív ezüstvegyületek egésztest retenciója patkányokban

Radioaktív vegyület	Állat szám	Paraméter (%)		Biológiai felezési idő (nap)	
		A	B	T ₁	T ₂
Ag-nitrát	10	98.8	1.2	0.45	3.42
Ag-klorid	10	98.6	1.4	0.35	3.34
Ag-jodid	10	99.3	0.7	0.24	3.48

a gyomor-bél rendszerből nem szívódnak fel. A szervezetbeni tartózkodás ideje meg egyezik a béltartalom tovahaladási idejével, a széklettel ürül kis a szervezetből, míg a vizelet radioaktivitása minden esetben a háttér szinten maradt.

Kísérleteinkben vizsgáltuk a gyomor telítettségének (etetett és 24 órán át éhezett állatok) hatását a ^{110m}Ag-nitrát és -klorid gyomor-bél rendszeri tartózkodási viszonyaira.

Eredményeink szerint az etetett és éhezett állatok esetében nincs szignifikáns különbség ($p > 0,05$) a vizsgált két ezüstvegyület gyomor-bél rendszeren tör-

tendő áthaladási sebességében, az állatok egésztest terhelésében.

A radioaktív ezüstvegyületek ép bőrfelületen keresztül történő felszívódását az expozíciós idő függvényében a 2. és 3. táblázatban foglaltuk össze. Megállapítottuk, hogy az ép bőrfelületre felvitt radioaktív ezüstvegyületek 0,41-0,62%-a szívódik fel a rövid ideig tartó (max. 60 perc), míg 0,97-1,74%-a a hosszabb ideig tartó (3 nap) expozíció esetében. Eredményeink szerint, a különböző vegyületeiben, az ép bőrfelületre felvitt radioaktív ezüst felszívódási viszonyait, a vegyület forma nem befolyásolja.

Ép bőrfelületről, a patkányok szervezetébe felszívódott radioaktív ezüst hányad összefoglalása
a-átlag ± SD, a bőrre aktivitásra vonatkoztatva

Expozíciós idő (perc)	Állat szám	Felszívódott izotóp mennyiség (%) ^a		
		Ag-nitrát	Ag-klorid	Ag-jodid
10	10	0.29 ± 0.07	0.40 ± 0.10	0.32 ± 0.09
30	10	0.42 ± 0.12	0.35 ± 0.15	0.28 ± 0.10
60	10	0.62 ± 0.13	0.45 ± 0.07	0.41 ± 0.11

*Radioaktív ezüstvegyületek bőrről történő felszívódás,
három napig tartó szennyeződés után*

Radioaktív vegyület	Állat szám	Radioaktivitás %-os megoszlása ^a		
		Szennyezett bőr	Egésztest ^b	Exkrétumok ^c
Ag-nitrát	10	80.2 ± 7.90	1.74 ± 0.42	1.20 ± 0.32
Ag-klorid	10	85.3 ± 8.55	1.41 ± 0.25	1.00 ± 0.07
Ag-jodid	10	86.4 ± 9.85	0.97 ± 0.37	1.00 ± 0.05

a-átlag ± SD, a bőrre felvitt aktivitásra vonatkoztatva

b-a szennyezett bőrfelület eltávolítása után

c-72 óra alatt gyűjtött faecesben mért radioaktivitás,

A 4. táblázatban a radioaktív ezüst vegyületek dörzspapírral és szikével felsebzett bőrfelületen keresztül felszívódását adtuk meg.

Eredményeink szerint, a kismértékben sebzett bőrfelület, függetlenül a radioaktív vegyület típusától, nem fokozta a ^{110m}-Ag felszívódását.

Megállapítható, hogy a felszívódás mértéke függ az expozíció után eltelt időtől. Mindhárom ezüst vegyület esetében, 60 perccel az expozíció után, a felszívódott radioaktív ezüst mennyisége, mintegy 2-3-szorosa volt a 10 perces expozíció után felszívódott mennyiségnek.

4. táblázat

*Sérült bőrfelületről, a patkányok szervezetébe felszívódott
radioaktív ezüst hányad összefoglalása*

a-átlag ± SD, a bőrre felvitt aktivitásra vonatkoztatva

Expozíciós idő (perc)	Bőr- felület	Felszívódott izotóp mennyiség (%) ^a		
		Ag-nitrát	Ag-klorid	Ag-jodid
10	dörzsölt	0.20 ± 0.09	0.31 ± 0.08	0.25 ± 0.06
	vágott	0.40 ± 0.10	0.36 ± 0.18	0.37 ± 0.20
30	dörzsölt	0.35 ± 0.12	0.40 ± 0.10	0.30 ± 0.06
	vágott	0.48 ± 0.10	0.52 ± 0.09	0.46 ± 0.17
60	dörzsölt	0.70 ± 0.28	0.72 ± 0.28	0.68 ± 0.32
	vágott	0.75 ± 0.32	0.85 ± 0.36	0.82 ± 0.42

Megbeszélés és következtetések

Különböző állatfajokon Furchner és mtsai (10) végeztek összehasonlító vizsgálatokat a ^{110m}Ag -nitrát egésztest és szervezletének tisztázására. A szervezetbe különböző módon (intravénás-, intraperitoneális injekció, orális beadás) bejuttatott radioezüst esetében eltérő egésztest depozíciót és szervezletet figyeltek meg (8, 11).

Eredményeink alapján egyetelműen megállapítható, hogy a szájon át a gyomorba került mindhárom ezüstvegyület (-NO₃, -Cl, -I) számottevő felszívódás nélkül, a székllettel ürül ki a szervezetből. Az egésztest kiürülési görbék komponensként kapott hányadok -NO₃=98,8%, -Cl=98,6% és -I=99,3% jól megegyeznek az idézett szerzőktől (10) -NO₃-ra kapott értékekkel. A különböző radioezüst vegyületek összehasonlítása során tisztáztuk, hogy a szájon át a szervezetbe került oldható (-NO₃) és oldhatatlan (-Cl és -I) radioezüst egésztest retenciós, depozíciós sajátosságai és kiürülési kinetikája nem térnek el egymástól. A rendelkezésre álló néhány közleményben az ezüstre vonatkozó retenciós görbéket három tagú exponenciális függvényvel írták le, mi azonban úgy találjuk, hogy két exponenciális összegével a folyamat kellő pontossággal jellemezhető.

A bőrfelszínről történő felszívódás vizsgálata során kimutattuk, hogy függetlenül a vegyület típusától és a bőrfelszín állapotától (ép, vagy sebzett), a radioezüst több, mint 98%-a a szennyezett felületen maradt. Hosszabb ideig tartó elszennyeződés esetén sem tapasztaltunk 2%-nál nagyobb mértékű egésztest terhelést (2. 4. táblázat).

Megállapítható tehát, hogy a szervezetet szennyező radioezüst nagy része (95-95%) függetlenül a vegyületek fajtájától a gyomor-bél rendszerbe kerülve gyakorlatilag nem szívódik fel, és a székllettel ürül ki a

szervezetből. Így az egésztest terhelés csökkentésére, a gyomor-bél tartalom áthaladási sebességét fokozó szerek alkalmazásától (pl. hashajtás) várható kedvező eredmény. A bőrfelület szennyeződése esetén, felszívódással gyakorlatilag nem kell számolnunk. Így a szennyeződés eltávolítására, csupán dekontaminációs eljárások alkalmazása indokolt.

Köszönetnyilvánítás: Szerzők köszönetüket fejezik ki Bné Tihanyi Mária-nak a kérésretek során nyújtott értékes segítségért.

IRODALOM

1. Gavrilas, M., V. P. Guinn: *J. Radioanalytical and Nucl. Chem.* 113/2, 327 (1987)

2. Hötzl, H., Rosner, G., Winkler, R.: *Radiochimica Acta* 41, 181 (1987)

3. Sadarian, S., Miskra, U. C.: *Nature* 324, 23 (1986)

4. Winkler, R., Rosner, G., Hötzl, H.: *Radiochimica Acta* 48, 97 (1989)

5. Az atomerőművi normálüzemi légköri kibocsátásokból származó ^{110m}Ag megjelenése a szárazföldi táplálékláncban és az ebből eredő sugárterhelés (szerk.: Kanyár B.) OKKFT G-11/7. 22. sz. kutatási jelentés (1989)

6. A Paksi Atomerőmű Vállalat sugárvédelmi jelentései, Paks 1983-1987

7. Naményi J., Gachályi A.: Honvédorvos (megjelenés alatt)

8. Coughtrey, P. J., M. C. Thorne: in *Radionuclide Distribution and Transport*

in *Terrestrial and Aquatic Ecosystems Vol. 2*. pp. 381-393 (ed. A. A. Balkema), Rotterdam (1963)

9. Poulheim, K. F.: *Isotopenpraxis* 20, 299 (1984)

10. Furchner, J. E., C. R. Fichmondm, G. A. Drake: *Health Physics* 15, 505 (1968)

11. ICRP Publication 30, Part 2. *Annals of the ICRP, Vol 3. No 3 and 4* (1980)

12. Fehér I. és mtsai: *Tuberkulózis és tüdőbetegségek* 25, 181 (1972)

13. *Biomedical Computer Programs, X-series Suppl.* (ed. Dixon, W. J.) Univ. of California Press, LA (1972)

Ltd. Col. A. Gachályi,
J. Naményi and
I. Szegedi

Studies on the toxicological properties of ^{110m}Ag in rats

II. Absorption of different ^{110m}Ag compounds from the gastrointestinal tract and skin surface in rat exposed to radioactive silver nitrate, -chloride and -jodide.

Absorption and elimination of different ^{110m}Ag compounds was studied in rats

exposed to radioactive silver nitrate, -chloride and -jodide through the injured and uninjured skin surface as well as the gastrointestinal tract (GIT).

It was concluded that in the case of GIT, no significant (2-5%) absorption of radioactive silver, independently from the type of compound was detected. About 95-98% of initial burden of GIT was eliminated by the faces.

After the contamination of injured and/or uninjured skin only 0,2-25 of initial surface burden was absorbed.