

MH. Közegészségügyi és Katonaorvosi Kutató Intézet

Radioaktív céziummal ismételten bekövetkezett belső szennyeződés lefolyásának vizsgálata egereken

Dr. Gachályi András mérnökezetes

Dr. Naményi József őrnagy

Némethné Karpova Natalia

Dr. Horváth Győző orvosalezredes

Közlésre érkezett: 1996. augusztus 30.

Kulcsszavak: radioaktív cézium, ismételt expozíció, dekorporáció, egésztest retenció, sugárvédő vegyület

Állatkísérletekben meghatározták a radioaktív céziummal (^{134}Cs) ismételten bekövetkezett belső szennyeződés esetén a depozíciós és eliminációs viszonyokat. Vizsgálták az elimináció sebességének és mértékének változását, specifikus antidotummal (Berlini-kék) történő kezelés után.

Eredményeikből megállapítható, hogy az ismételt adás szakaszaiban (a 14. és a 28. napon) az első és a második szakasz hosszú felezési idejű komponense következményeként megnövekedett a kísérleti állatok cézium egésztest terhelése és csökkent az izotóp kiürülési sebessége.

A nukleáris üzemek környezetében élő, valamint a nukleáris iparban dolgozók számos, potenciálisan veszélyt jelentő tényező (pl. radioizotópos belső szennyeződés, ionizáló sugárzás) hatásának vannak kitéve. A radioizotópos belső szennyeződés bekövetkezhet a radioizotópok egyszeri alkalommal, ismételten, vagy folyamatosan történő szervezetbe kerülésével is (1, 2).

Igen nagy a radiotoxikológiai jelentősége azoknak a radioizotópoknak, amelyekből mind a nukleáris erőművi balesetek (2, 3, 4), mind pedig a nukleáris robbantások következményeként nagy mennyiség kerülhet a környezetbe. A

nukleáris reakciókban képződő hasadástermékek között a radioaktív cézium (elsősorban a ^{134}Cs -es és ^{137}Cs -es izotópok), magas hasadási hozama (6-6,5%) és hosszú fizikai felezési ideje (2,2 ill. 30 év) miatt, az egyik legveszélyesebb izotóp (5, 6, 4, 7).

A szervezetbe bekerült radioaktív cézium toxikológiai sajátosságait (pl. depozíciós és eliminációs viszonyait) több kutató csoport tanulmányozta (2, 8-11). Csupán néhány szerző – köztük *Lundegren* (12, 13), *Boecker* (14), *Gachályi* (15, 16) – vizsgálta elsősorban a ^{85}Sr -al, a ^{95}Nb -al, a ^{144}Ce -mal, valamint a ^{239}Pu -mal ismételten bekö-

vetkezett radioizotópos belső szennyeződések lefolyását. Az ismételt cézium expozíciókra és a dekorporáció lehetőségére vonatkozó irodalmi adatok nincsenek, vagy azok meglehetősen hiányosak (7, 17-20).

Jelen kísérleti munkánkban egereken vizsgáltuk, hogy a radioaktív céziummal (134-Cs-klorid) ismételten bekövetkezett intoxikációk esetében hogyan változnak a depozíciós és eliminációs viszonyok, valamint azok befolyásolhatóságát a céziumra specifikus dekorporáló vegyület (Berlini-kék) alkalmazásával.

Módszerek és anyagok

Kísérleteinkben 25 gramm átlagsúlyú, CFLP (LATI, Gödöllő) törzsből származó, hím, fehér egereket használtunk. A kísérletek ideje alatt az állatokat légkondicionált (hőmérséklet 23+2 C, relatív páratartalom 60+15%) 12 óránként váltakozó megvilágítású helyiségben tartottuk. Az egerek laboratóriumi standard tápot és csapvizet igényük szerint kaptak.

A kísérleti állatoknak gyomorszondán (gt.) keresztül adtuk be a 185 kBq aktivitású, hordozómentes 134-Cs-klorid (Technabexport, Moszkva, fajlagos aktivitás 160 MBq/mg Cs, fizikai felezési idő 2,2 év) 0,5 ml desztillált vizes oldatát (pH 7). Az izotóp beadását még kétszer, az első expozíciót követő 14. és 28. napon megismételtük.

Dekorporáló vegyületként, a radiocéziumra specifikus antidotumot, a Müller (21) módszere szerint előállított Berlini-kéket (BK) 50 mg/egér dózisban, gyomorszondán keresztül, míg sugár-

védő vegyületként S-2(3-amino-propil-amino)etil-tiofoszforsavat (WR-2721, Chemical Works of Gedeon Richter Ltd.) 1 mmol/ts.kg, (LD50/30 érték 480 ill. 524 mg/ts.kg.) 0,5 ml térfogatban, intraperitoneálisan (ip.) adtuk be a kísérleti állatoknak (24, 25).

Csoportonként 10-10 állaton az alábbi kezeléseket (a 0. a 14. és a 28. napon) végeztük:

1. csoport: 134-Cs (gt) kontroll
 2. csoport: 134-Cs (gt), majd 30 perc múlva BK (100 mg/ml gt-n),
 3. csoport: 134-Cs (gt), majd 30 perc múlva BK (100 mg/ml gt-n), amely BK kezelést a 2. és az 5. napon megismételtünk,

4. csoport: 134-Cs (gt), majd 30 perc múlva BK-t (gt) és WR-2721-et (ip.).

A kísérleti állatokba bejuttatott 134-Cs kezdeti egészsztest terhelését – mindhárom kezelési nap esetében – az izotóp beadása után fél órával NS-208 típusú kisállat egészsztest számlálóval (22) határoztuk meg, scanning üzemmódban. A napi mérések értékeit minden esetben a beadott izotóppal azonos kezdeti aktivitású etalonnal hasonlítottuk össze. Az egészsztest aktivitás változást, szakaszonként 14 napon (3 x 14 nap) keresztül mértük.

A retenciós értékeket állatonként határoztuk meg, majd az így kapott értékeket csoportonként átlagoltuk.

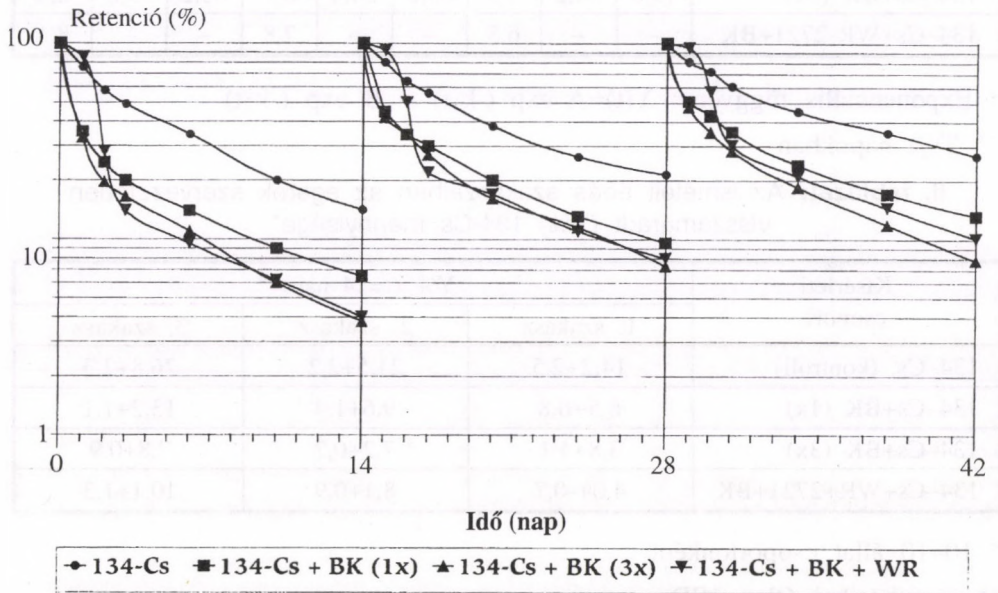
A mérési adatokhoz az $Y(t) = A \exp(-k_1 t) + B \exp(-k_2 t)$ egyenlettel illesztettük a két tagú exponenciális görbéket, ahol $Y(t)$ a %-os retenció, t az expozíció utáni idő napokban, A és B a retenciós paraméter %-ban, míg a k_1 és a k_2 együtthatók

segítségével a T₁ és a T₂ biológiai felezési időket számoltuk (23).

Eredmények, megbeszélés

A radioaktív cézium egésztest mérések eredményeit (korrigálva az izotóp fizikai felezési idejével) az 1. ábrán tüntettük fel. Megállapítható, hogy a 134-Cs ismételt adása után (a második és a harmadik szakasz) az exponenciális görbék lefutása mindkét szakaszban hasonló (két exponenciális összegével írható le) az egyszeri (első szakasz) adás szakaszához (1 – 3 csoport). Mindhárom szakaszban az inkorporációt követő első – harmadik napon a cézium

nap, míg a kezelt állatok esetében 0,37-0,39 nap volt. A 134-Cs ismételt adása után (2. és 3. szakasz) ezen komponens T₁ értéke változott, a második szakaszban 1,39 és 0,46 nap, míg a harmadik szakaszban 0,79 és 0,41 nap között volt. Abban az esetben, amikor az egereket WR-2721-el is kezeltük (4. csoport) a 134-Cs kiürülése eltért (a görbe nem exponenciális) az előzőekben leírtaktól. Az izotóp adást követő 1. és 2. napon (valószínűleg a WR-2721 keringést lassító és bél motilitást csökkentő hatásának következményeként) jelentős mértékű izotóp visszatartást (pl. az expozíciót követő napon szakaszonként 85,2; 92,4; és



1. ábra: Kezelések hatása a 134-Cs egésztest retenciójára egerekben az izotóppal ismételten bekövetkezett belső szennyeződések esetében

kiürülése a szervezetből rendkívül gyors. Az exponenciális görbe első komponensének, a 134-Cs biológiai felezési idejének (T₁) értéke az első beadás után a kontroll csoportban 1,65

95,1%, szemben a kontroll csoport (75,6; 77,8; és 80,5%-val) tapasztaltunk, mely retenció növekedés az expozíció utáni harmadik naptól kezdve kiegyenlítődik és azonos mértékű lesz a többi BK-kel

(2. és 3. csoport) kezelt csoportokban kapott retenciós értékkel.

A kiürülési görbe második komponense az izotóp időben elnyújtottabb kiürülésére utal. Az ismételt izotóp adás szakaszaiban a csak BK-val kezelt (2. és 3. csoport) csoportokban, bár kis mértékben növekedett, de nem változott

nap között volt. Kezelési csoportonként összehasonlítva a kiürülés hosszú komponensének T_2 értékeit, szignifikáns különbséget ($p < 0,05$) csak a BK-kel ismételtlen kezelt (3. csoport) és a többi kezelt, ill. kontroll csoportok között kaptunk.

Az exponenciális függvényből számított

I. táblázat: Az exponenciális függvényből számított* állandók (A, B) és a hosszú komponens biológiai felezési ideje (T_2)**

Kísérleti csoport	0–14 nap			14–28 nap			28–42 nap		
	A	B	T_2	A	B	T_2	A	B	T_2
134-Cs Kontroll	57,5	42,5	8,9	50,5	49,5	9,1	29,6	70,4	9,5
134-Cs+BK (1x)	77,0	23,0	6,8	61,7	38,3	7,8	54,4	45,6	8,0
134-Cs+BK (3x)	79,8	20,2	5,6	65,6	34,4	6,1	60,2	39,8	6,8
134-Cs+WR-2721+BK	–	–	6,5	–	–	7,8	–	–	8,1

* Exponenciális függvény: $Y(t) = A \exp(-k_1 t) + B \exp(-k_2 t)$

** T_2 napokban

II. táblázat: Az ismételt adás szakaszaiban az egerek szervezetében visszamaradt (Y%) 134-Cs mennyisége*

Kísérleti csoport	Y% (t=14 nap)**		
	1. szakasz	2. szakasz	3. szakasz
134-Cs, (kontroll)	14,2+2,5	21,5+2,2	26,8+2,3
134-Cs+BK (1x)	6,5+0,8	9,6+1,4	13,2+1,1
134-Cs+BK (3x)	3,8+1,1	7,2+0,7	7,8+0,9
134-Cs+WR+2721+BK	4,0+0,7	8,1+0,9	10,1+1,3

* 10–10 állat csoportonként

** matematikai átlag \pm SD

(I. táblázat) meg szignifikánsan ($p < 0,05$) ezen komponens biológiai felezési ideje (T_2). A kezelésektől függően a T_2 értéke az első expozíció után 5,6–8,9, a második szakaszban 6,1–9,1, míg a harmadik szakaszban 6,8–9,5

állandók (A és B) %-os értékeit, valamint a hosszú komponens biológiai felezési idejét (T_2) az I. táblázatban foglaltuk össze.

Az egyes expozíciós szakaszok végén (a 14. a 28. és a 42. napon) az egerek

szervezetében visszamaradt radioaktív cézium mennyiségét a II. táblázatban adtuk meg.

Látható, hogy minden egyes kezelési csoportban növekedett az egerek szervezetében visszamaradt ^{134}Cs mennyisége. Az egyes kezelési csoportokat beadási szakaszonként összehasonlítva megállapítható, hogy szignifikáns különbség ($p < 0,05$) minden egyes csoportban csak az első és második szakasz között volt. A második és harmadik szakaszban ilyen különbséget csak a kontroll és a BK(1x)-kel kezelt csoportokban (1. és 2. csoport) kaptunk. Összehasonlítva a kontroll csoportban és a kezelt csoportokban az egyes beadási szakaszok végén (a 14., 28. és 42. napon) az állatok szervezetében visszamaradt izotóp mennyiségét, a különbség minden esetben szignifikáns ($p < 0,01$) volt.

A ^{134}Cs -al végzett kísérleteink eredményeihez hasonló következtetéseket vontunk le abban az esetben is, amikor a radioaktív stroncium, niobium és cérium dekorporációs lehetőségeit vizsgáltuk, ismételt bekövetkezett belső szennyezések esetében (15 - 16). Megállapítottuk, hogy mindhárom izotóp ismételt adása után nő a kísérleti

állatok egésztest terhelése és az izotópok biológiai felezési ideje.

Lundgren és munkatársainak (12 - 13) eredményei szerint a tüdőbe juttatott cériumdioxid az ismételt adás szakaszaiban hasonlóan ürül ki, bár a kiürülési görbe hosszú komponensének biológiai felezési ideje (T2) megnövekedett.

Diel és munkatársainak (13) eredményeiből megállapítható, hogy plutónium oxid ismételt belélegeztetése utáni szakaszokban is csökken a kiürített izotóp mennyisége.

Furchner és csoportja (7), valamint *Gachályi és munkatársai (17, 18)* vizsgálták az ivóvízzel folyamatosan szervezetbe juttatott radiocézium radiotoxikológiai sajátságait. Összehasonlítva az izotóp egyszeri, illetve folyamatos bevitelét azonban nem találtak különbséget a cézium szervezeten belüli megoszlásában a kétféle izotóp felvétel között.

Köszönetnyilvánítás:

A szerzők ezúton is köszönetet mondanak Ricuné Bali Magdolnának a kísérleti munka pontos elvégzéséért.

IRODALOM

1. Limits for intakes radionuclides by workers. ICRP Publication 30. Pergamon Press, Oxford: New York: Frankfurt, 1978.
2. *Whicker, F.W., Kirchner, T.B., Breshears, D.D. and Otis, M.D.*: Estimation of radionuclide ingestion: The pathway food-chain model. Health Physics, 1990. 59: 645 -657.
3. *Farina, R. and Brandao-Mello, C.E.*: Medical aspects of ^{137}Cs decorporation: The Goiána radiological accident. Health Physics, 1991. 6: 63-66.
4. *Piva, G. at all.*: Effects of bentonite on transfer of radionuclides from forage to milk. Health Physics, 1989. 57: 181-182.

5. *Sastry, B.V.R. and Spolding, C.T.*: Fission products: Sites for elimination of cesium-137 in nephrons and dogs. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1968. 12: 141-155.
6. *Lisztein, J.L. at all*: Studies of Cs retention in the human body related to body parameters and Prussian blue administration. *Health Physics*, 1991. 60: 57-61.
7. *Furchner, J.E., Richmond, C.R. and Drake, G.A.*: Effects of environmental temperature on retention of chronically administered cesium-137. *Health Physics*, 1965. 11: 623-628.
8. *Kostial, K., Vnucac, M., Tominac, C and Simonovic, I.*: A method for simultaneous decrease of strontium, caesium and iodine retention after oral exposure in rats. *Int. J. Radiat. Biol.*, 1980. 37: 347-350.
9. *Nigrovic, V.*: Retention of radiocaesium by the rat as influenced by Prussian blue and other compounds. *Phys. Med. Biol.*, 1965. 10: 81-91.
10. *Gachályi, A., Naményi, J., Szegedi, I.*: Berlini kék 134-Cs mobilizáló hatásának vizsgálata normál és vemhes patkányokban. *Honvédervos*, 1989. 4: 285-289.
11. *Gachályi, A., Naményi, J., Szegedi, I.*: Mobilization of Cs-134 by colloidal Prussian blue in normal and pregnant rats. In *Radiation Research Congress abstracts (Vol. I.)*. 1991. Toronto.
12. *Lundgren, D.L., Hahn, F.F. and McClellan, R.O.*: Effect of single and repeated inhalation exposure of Syrian hamsters to Aerosols of 144-CeO₂. *Radiation Research*, 1982. 90: 374-394.
13. *Diel, J.H. and Lundgren, D.L.*: Repeated inhalation exposure of Beagle Dogs to 239-PuO₂: Retention and Translocation. *Health Physics* 1982. 43: 655-662.
14. *Boecker, B.B., Hahn, F.F., Mauderly, J.L. and McClellan, R.O.*: Tumorigenic responses from single or repeated inhalation Exposure to relatively insoluble aerosols of 144-Ce. *Radiation protection: A systematic approach to safety* Pergamon, Oxford, 1980. Vol. II. 253-256.
15. *Gachályi, A., Naményi, J., Szegedi, I. és Varga, P.L.*: Ismételten bekövetkezett radioizotópos 95-Nb és 144-Ce belső elszennyeződés lefolyásának vizsgálata egekben. *Honvédervos*. 1988. 3: 181-187.
16. *Gachályi, A., Naményi, J., Némethné, Karpova, N. és Horváth, Gy.*: Radioaktív stronciummal ismételten bekövetkezett belső szennyeződés lefolyásának vizsgálata egereken, *Honvédervos* 1996. 48: 33-38.
17. *Gachályi, A., Naményi, J., Szegedi, I.*: Radioaktív cézium retenciójának vizsgálata folyamatos izotóp felvétel esetén patkányokban. *Honvédervos*, 1991. 2: 167-170.
18. *Gachályi, A., Naményi, J., Szegedi, I.*: Radioaktív cézium retenciójának vizsgálata folyamatos izotóp felvétel esetén vemhes patkányokban. *Honvédervos*, 1992. 2: 169-173.
19. *Begović, J., Stankovic, S., Mitrovic, R.*: Dynamics of Cs-137 distribution in the muscle tissue of swine by single and repeated contamination. In *Radiation Protection. A systematic approach to safety*. Pergamon, Oxford 1980. Vol. II. 253-256.
20. *Furchner, J., E., Trafton, G., A. and Richmond, C., R.*: Distribution of Cesium-137 after exposure in dogs and mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1964. 116: 375-378.
21. *Müller, W. H., Cucousso, R., Causse, A., Walter, C.*: Long-term treatment of cesium-137 contamination with colloidal

Prussian-blue in rats. Strahlentherapie, 1974. 147: 319-322.

22. *Fehér, I., Földes I., Gyurkó, J., és Naményi, J.,*: Szilikózis pathogenezisének vizsgálata 22-Na izotóppal nyomjelzett kvarccal, patkánykísérletekben. Tuberkulózis és Tüdőbetegségek, 1972. 25: 181-183.

23. Biomedical computer programs, X-series supplement (ed. Dixon, W. J.) Uni-

versity of California Press, Los Angeles. 1972.

24. *Horváth Győző*: személyes közlés.

25. *Yuhos, J. M., Spelmann, S. W*: Treatment of tumors with the combination of WR-271+ and cis-dichloro-diamine platinum (II) or cyclophosphamide. Br. J. of Cancer, 1980. 42: 574-588.

Col. A. Gachályi M.C.,
Maj. J. Naményi M.C.,
K. Natalia Németh,
Lt.Col. Gy. Horváth M.D.M.C.

Effect of decorporating agent on the whole body retention of 134-Cs in mice after repeated exposures

Animal experiments were performed to determine how deposition and elimination characteristics of 134-Cs will be changed after repeated exposures.

Results clearly demonstrated that the long-life component of the 1st, 2nd and 3rd period of exposure exhibited an increase exposure by exposure in the deposition of cesium (for example 50-70% in control group), consequently the rate of elimination was continuously decreased. Treatment with Prussian blue caused a significant decrease in retained amount of isotope.

Dr. Gachályi András mk. ezds.
 1024. Budapest, Ezredes u. 5/B. I. 4.