

CNIC-00669
CIRP-0003

CN93 01211

中国核科技报告

CHINA NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY REPORT

钚的毒理学研究——诱发大鼠肿瘤效应

THE TOXICOLOGICAL STUDY OF PLUTONIUM—
TUMOR-INDUCING EFFECT OF PLUTONIUM IN RATS
(In Chinese)



原子能出版社

中国核子学信息中心



陈如松：中国辐射防护研究院研究员。中华放射医学与防护学会杂志编委，山西放射医学与防护学会副主任委员，山西抗癌协会常务理事。1956年毕业于上海第一医学院医疗系。

Chen Rusong: Professor of China Institute for Radiation Protection. An editorial member of the Journal of Chinese Association of Radiological Medicine and Protection (CARMP). Vice-Chairman of Shanxi CARMP. A permanent member of Shanxi Anticancer Association. Graduated from Medical Department of Shanghai First Medical College.

CNIC-00669

CIRP-0003

钷的毒理学研究——诱发大鼠肿瘤效应

陈如松 赵永昌 汪寿芳 李茂河

(中国辐射防护研究院,太原)

摘 要

介绍不同钷化合物由不同途径进入体内的致癌效应研究。研究表明:(1)钷系具有高度致癌毒性的放射性核素;(2)低水平硝酸钷可诱发大鼠骨肉瘤,在 $185 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组肿瘤发生率为 $38.9\% \sim 42.9\%$;(3)二氧化钷可诱发大鼠肺癌(主要是鳞状细胞癌),对胸部淋巴结的生物效应值得引起关注;(4)钷、铯、锶多种核素复合作用下,其诱发效应大于单一核素的作用,可呈现相加效应或协同效应;(5)通过比较毒理学的方法,从动物资料外推到人,估计钷致人体骨肉瘤的危险度为 $600/(10^6 \text{ 人} \cdot \text{cGy})$,并对此危险度值结合国内外资料进行评论。上述研究结果,对评价钷对人体潜在危害是具有重要参考价值的。

THE TOXICOLOGICAL STUDY OF PLUTONIUM— TUMOR-INDUCING EFFECT OF PLUTONIUM IN RATS

(In Chinese)

Chen Rusong Zhao Yongchang
Wang Shoufang Li Maohe

(CHINA INSTITUTE FOR RADIATION PROTECTION, TAIYUAN)

ABSTRACT

The carcinogenic effects of Pu compounds through different routes of administration are introduced. The following results have been obtained: (1) Pu is really a powerful carcinogenic radionuclide. (2) Osteosarcoma can be induced in rats by plutonium nitrate at low level radiation. The incidence is from 38.9% to 42.9% in the 185 kBq/kg group. (3) Lung cancer can be induced by plutonium dioxide and the biological effect of TLN (thoracic lymph node) is significant. (4) Under the combined treatment of ^{239}Pu , ^{90}Sr and ^{144}Ce , the carcinogenic effect is much greater than their separative effect on rats. (5) By using the method of comparative toxicology, the risk of osteosarcoma induced by Pu in human is about $600/(10^6 \text{ man. cGy})$ which is extrapolated from animal to human. The above conclusions are important for evaluating the potential hazard of Pu to human beings.

前言

众所周知,铀是极毒类放射性核素之一,因此在超铀核素的毒理学研究中,铀的毒性研究仍然占有重要的地位。

近十年来,中国辐射防护研究院一直从事铀的放射毒理学研究工作,内容包括定位分布、整体和离体的生物效应、诱发肿瘤效应、寿命缩短、以及细胞遗传学和血液学的变化等。本文着重介绍低水平铀诱发大鼠肿瘤效应的实验研究,并对其诱发骨肉瘤的危险度估计进行了评述。

1 材料与方法

实验先后分四批进行,即(1)硝酸铀致大鼠骨肉瘤的研究^[1]; (2)铀、镭对大鼠复合作用的实验研究^[2]; (3)铀、镭、钍对大鼠复合作用的研究^[3]; (4)大鼠气管注入二氧化铀的生物效应研究^[4]。

上述实验共取 Wistar 大鼠 500 只(雄性 305 只,雌性 195 只)。对硝酸铀的中毒实验,先后随机分成 10 个组,除对照组外,实验组分别由腹腔注入²³⁹Pu(硝酸铀)1.85、18.5、185 kBq·kg⁻¹,⁹⁰Sr(硝酸镭)7.4×10³ kBq·kg⁻¹,¹³⁷Cs(氯化铯)7.4×10³ kBq·kg⁻¹,以及同上剂量的⁹⁰Sr+¹³⁷Cs,²³⁹Pu+⁹⁰Sr,²³⁹Pu+¹³⁷Cs 和²³⁹Pu+⁹⁰Sr+¹³⁷Cs。在二氧化铀中毒实验中,随机分成 3 个组,除对照外,实验组分别由气管注入 1.53×10² kBq 及 2.12×10² kBq 的²³⁹PuO₂ 悬液,粒子的质量中值直径(MMD)为 1.30 μm,几何标准差(GSD)为 1.45。所有动物进行终生观察,包括称重、平均存活时间、死亡率、细胞遗传学及血液学变化、X 线摄片以及肿瘤诱发率等项指标的观察。对自行死亡或濒死活杀的动物进行尸检,取材作病理组织学观察。

2 实验结果

现仅对终生观察期间诱发肿瘤的主要结果分述如下。

2.1 铀诱发骨肉瘤

在第一批实验中,3 个剂量组中均见有多个器官或组织的肿瘤发生,如纤维肉瘤、乳腺纤维瘤、皮下纤维瘤、血管瘤及脑部肿瘤等,但这些肿瘤在对照组中也见有发生,故无特定意义。值得重视的是在 185 kBq·kg⁻¹组中,有 7/18 只大鼠先后发生骨肉瘤(见表 1),诱发率

表 1 大鼠腹腔注射硝酸铀后,三年内骨肉瘤发生情况

鼠号	骨肉瘤发生部位	发现时间(d)	计算的骨髓累积剂量(Gy)
HB3	第 6~7 胸椎	294	8.02
HB7	第 4~5 腰椎	300	9.18
HC1	第 6 腰椎与骶椎	441	13.66
HC4	右侧股骨	508	14.63
HA8	胸腰椎间	518	15.52
HB4	右侧第 4 肋骨小头	563	19.38
HA6	左侧股骨、右侧髌骨	734	21.36

* 每公斤体重 185 kBq。

为 38.9%，最早发现时间为 294 d(HB3)。骨骼累积吸收剂量为 8.02 Gy，最晚时间为 734 d(HA6)，骨骼剂量高达 21.36 Gy。病理组织学诊断发现大鼠骨肉瘤有大量骨样组织增生或骨小梁不规则增生，排列紊乱，瘤细胞核大小不等、形状不规则，有时可见到巨核的肉瘤细胞。从 X 线摄片可见有成骨型或成骨兼溶骨的混合型骨肉瘤，但以成骨型最为多见。在 185 kBq·kg⁻¹组中，尽管部分动物可见肝硬化、肝细胞坏死及纤维结缔组织增生，但最终未见肝恶性肿瘤发生，这可能与铀诱发肝癌的潜伏期长，因而动物未出现肝癌前就较早死于骨肉瘤有关。

2.2 多种核素复合作用的效应

在铀等多种核素复合作用下，其诱发骨肉瘤的特点如下。

(1) 骨肉瘤诱发率明显增高。从大鼠终生诱发率来看(见表 2)，对照组无一例发生，而复合核素组(E, F, G, H)的诱发率皆明显高于单一核素组(B, C, D)($P < 0.01$)，特别是 H 组诱发率最高达 96.5%，但复合核素组的诱发率均未高于单一核素独立作用时诱发率之和。若以大鼠一年内诱发骨肉瘤来看(表 2)，复合核素组的诱发率(E' 组 56.7%，F' 组 59.5%，G' 组 70%，H' 组 96.5%)不仅明显高于单一核素组(B', C', D')($P < 0.01$)，而且也超过单一核素独立作用时诱发率之和(E' 组 22.4%，F' 组 40.4%，G' 组 58%，H' 组 60.4%)。表明在一年铀的诱发高峰期，复合作用的诱癌效应更为突出。

表 2 多种核素复合作用的大鼠骨肉瘤发生率

组别*	核素	最早发现时间(d)	骨肉瘤发生率(%)		各组平均骨骼吸收剂量(Gy)	
			一年内	终生	一年内	终生
A(A')	—	—	0	0	—	—
B(B')	⁹⁰ Sr	358	2.4	31	99.9	122.3
C(C')	¹⁴⁴ Ce	307	20	56.7	93.5	111.2
D(D')	²³⁹ Pu	248	38	42.9	11.2	11.9
E(E')	⁹⁰ Sr + ¹⁴⁴ Ce	202	56.7	80	195.1	198.2
F(F')	²³⁹ Pu + ⁹⁰ Sr	191	59.5	64.3	99.7	103.7
G(G')	²³⁹ Pu + ¹⁴⁴ Ce	194	70	76.7	93.7	95.3
H(H')	²³⁹ Pu + ⁹⁰ Sr + ¹⁴⁴ Ce	212	96.5	96.5	167.2	167.3

* A~H 为终生观察，A'~H' 为一年观察。

(2) 诱癌潜伏期提前。从表 2 可见，复合核素组的最早发现肿瘤时间比单一核素组早，大约提前 100 d 左右，前者诱癌高峰期在 200~300 d 之间，而后者一般在 300 d 后。在单一核素组中，以 D 组(²³⁹Pu)为最短，不到 300 d，表明铀的诱癌效应起了相当的作用。

(3) 多发性骨肉瘤诱发率高。大鼠终生观察结果表明，单一核素组及复合核素组皆可见到同一大鼠有两处以上的多发性骨肉瘤发生，但后者明显高于前者(见表 3)，尤其是 F, G, H 组大鼠的多发性骨肉瘤有的可达 6, 7 处骨骼之多，表明在铀等多种核素复合作用下，可显示多发性骨肉瘤的特征。

表3 各实验组多发性骨肉瘤发生部位百分率

组别	一处骨瘤	二处骨瘤以上
B	47.1	52.9
C	84.6	15.4
D	61.1	38.9
E	12.5	87.5
F	55.6	44.4*
G	4.3	95.7*
H	3.6	96.4*

* 6、7处骨瘤部位可见骨肉瘤

(4)骨肉瘤好发部位。文献报道骨肉瘤的好发部位随动物种系而异^[5]，犬多见于四肢骨(55%)，而小鼠则多见于脊椎骨(70%)。我们的研究结果提示，不论单一或复合核素的作用，大鼠骨肉瘤好发于四肢骨(83.5%)，中轴骨次之(15.5%)，而头颅骨为最少(1.0%)。在四肢骨中以胫骨的近端和股骨的远端为骨肉瘤的高发部位。

2.3 白血病的发生

在各实验组中，仅B组(⁹⁰Sr)和C组(¹⁴⁴Ce)中分别发现有7/42只和4/30只大鼠诱发淋巴细胞性白血病，诱发率分别为16.7%和13.3%，其平均发现时间分别为437d和479d。这些白血病大鼠中未见同时诱发骨肉瘤。白血病大鼠的肝部可见轻度或中度肿大，大量淋巴白血细胞浸润到肝窦或汇管区。脾脏极度肿大，有的脾重高达19.2g，超过正常值20倍之多。骨髓中可见充盈的巨大核的淋巴白血细胞，在肺和肾中也可见到白血细胞浸润。除上述两组外，其它实验组始终未见诱发白血病，估计可能与这些实验组的平均存活时间均短于400d，因而在未诱发白血病前动物已死于骨肉瘤有关。

2.4 肺癌的发生

在气管注入 2.12×10^2 kBq ²³⁹PuO₂的大鼠中，发现有3/18只大鼠诱发肺癌，诱发率为16.7%，分别死于注环后425~761d，肺部累积吸收剂量达8~10 Gy。肺癌见于两侧肺叶。细胞形态类型属鳞状细胞癌，癌细胞团中心可见到癌珠形成，其中1只大鼠还同时发生左肺肺膜下的肺泡癌。气管支气管淋巴结中除淋巴组织有结缔组织增生外，未见肿瘤发生。注入²³⁹PuO₂的大鼠也未见骨肉瘤的发生。

2.5 淋巴细胞染色体畸变

大鼠于气管注入²³⁹PuO₂后30d，气管支气管淋巴结淋巴细胞染色体畸变计数结果列于表4中。经X²检验，三组大鼠畸变数值的差异是显著的(X²=28.34)，但B组与对照组间差异不显著(X²=4.23)。实验组畸变细胞总数的增加主要是染色体型畸变的贡献，其中易位、双着丝体的畸变数增加较显著。另外，发现实验组中多个畸变细胞数也明显高于对照组，这与高LET的α辐射特性及其在淋巴结中分布不均匀有关。

表 4 各组大鼠气管支气管淋巴结淋巴细胞染色体畸变

组别	细胞总数	单体畸变细胞(%)	染色体畸变细胞(%)	畸变细胞总计(%)	含 2 个以上畸变的细胞率(%)
A(对照组)	1050	1.18	0.19	2.10	0.29
B($1.53 \times 10^7 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$, $^{239}\text{PuO}_2$)	1000	2.00	3.02	3.60	0.70
C($2.15 \times 10^7 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$, $^{239}\text{PuO}_2$)	1000	3.05	6.10	5.90	1.43

3 讨论

3.1 关于诱发骨肉瘤的问题

上述结果表明,大鼠注入硝酸铀在晚期主要是诱发骨肉瘤,诱发率分别为 38.9%及 42.9%,略高于文献报道的数值($185 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$, 23%)^[6]。硝酸铀与氯化铀致大鼠骨肉瘤发生率分别为 31%及 56.7%。若以每 Gy 的骨肉瘤发生率相比较,则铀为 $2.8\% \cdot \text{Gy}^{-1}$ 和 $3.6\% \cdot \text{Gy}^{-1}$,铯为 $0.25\% \cdot \text{Gy}^{-1}$,铊为 $0.51\% \cdot \text{Gy}^{-1}$ 。由此可见铀诱发骨肉瘤的效应分别要比铯和铊大 10 倍和 5 倍以上。从诱发骨肉瘤潜伏期来看,铀又比铯和铊分别缩短 100 d 和 60 d。由此表明,铀确系具有高度致癌性的核素,这不仅取决于铀是高 LET 的 α 辐射体,也与铀在骨中不均匀分布的特征有关,因铀选择地浓集于骨表面,造成靶细胞(如成骨细胞)受到较大剂量照射(比骨髓平均剂量大一个数量级以上)^[7],从而导致较高的骨肉瘤发生率。

3.2 关于诱发肺癌的问题

实验结果表明,大鼠气管注入 $^{239}\text{PuO}_2$ 晚期主要诱发肺癌,诱发率 16.2%,按肺部的吸收剂量 9.61 Gy 计算,肺癌危险度系数为 $2.0 \times 10^{-2} \cdot \text{Gy}^{-1}$ ($0.1 \times 10^{-2} \cdot \text{Sv}^{-1}$),低于国内报道的大鼠吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 的肺癌危险度系数 ($22 \times 10^{-2} \cdot \text{Gy}^{-1}$)^[8] 及 ICRP60 号出版物^[9] 报道的人肺癌危险度系数 ($0.85 \times 10^{-2} \cdot \text{Sv}^{-1}$),这可能与我们的实验动物数过少有关,因此,作为确定危险度系数来说,我们现有的实验依据还是不足的。

值得重视的是,国内学者曾发现一例肺门淋巴结(TNL)原发性血管瘤^[4]。尽管我们的实验未见 TNL 肿瘤发生,但 TNL 内聚集大量铀粒子,TNL 内淋巴细胞染色体畸变率又明显增高,白细胞移行抑制试验提示动物免疫功能低下。看来吸入 $^{239}\text{PuO}_2$ 所致 TNL 的生物学位效应是不应忽视的。

3.3 关于复合作用的致癌效应问题

近年来有关多种核素复合作用的问题已开始受到重视,如 Moskalev 等^[10] 曾发现在 Pu, Sr 复合作用下,与单一 Sr 作用比,不仅可增高死亡率,缩短寿命,并且明显增加骨肉瘤的发生率和缩短诱癌潜伏期。

根据 UNSCEAR1982 年报告^[11] 所述复合作用的等效效应图分析方法,以 Pu, Sr 复合作用的终生骨肉瘤发生率为例,先算得致骨肉瘤的危险度系数分别是: B 组 $0.25\% \cdot \text{Gy}^{-1}$, D 组 $3.60\% \cdot \text{Gy}^{-1}$, F 组 $0.62\% \cdot \text{Gy}^{-1}$, 则各组达到等效效应 ($5\% \cdot \text{Gy}^{-1}$) 所需剂量分别为: B 组 20 Gy, D 组 1.4 Gy, F 组 8.1 Gy, (其中 α 辐射为 1.1 Gy, β 辐射为 7.0 Gy), 由此可求得 X/X' 值(在等效效应情况下,复合作用的某一因素所需剂量与单一作用的某一因素所需剂量之

比)。即 F 组 $Pu: \alpha=0.79, Sr: \beta=0.35$ 。再将 B 组和 D 组在此等效下的剂量分别归一化为 1, 并据此作等效效应图。由图 1 可见, F 点落在可相加区内, 提示铯与锶复合作用下其相互作用的效应是属可相加性的。以此类推, 也可比较其它复合核素组的终生发生率, 则 E, G, H 组也皆为相加效应(见图 1)。若以一年内发生率计, 则 E', F', G', H' 点皆落在相加区下方, 属协同效应(见图 1), 这与一年内⁹⁰Sr, ¹³⁷Cs 骨肉瘤诱发率较低, 而²³⁹Pu 却处在诱发高峰期的因素直接有关。但从评价致癌危险度来说, 一般以终生诱癌率为依据, 故上述各复合核素组的相互作用应视为相加效应为妥。

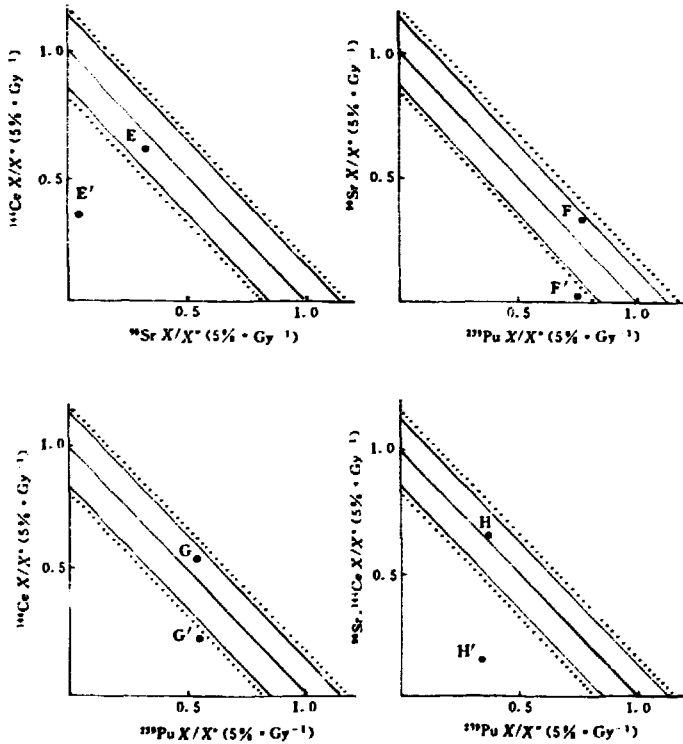


图 1 以骨肉瘤危险度系数 $5\% \cdot Gy^{-1}$ 的等效应相比结果
E~H 为终生发生率组, E'~H' 为一年内发生率组

表 5 硝酸钷大鼠骨肉瘤的实验资料

注入量 (kBq/kg)	骨髓累积吸收量 (cGy)	骨肉瘤发生率 (%)	危险度系数 (10^{-2}cGy^{-1})	参考文献
11.1*	52	4	7.7	[12]
18.5	130	8	6.2	[13]
22.2	270	10	3.7	[13]
48	1300	15.7	1.2	[13]
92.5	2300	24.3	1.1	[13]
185	4300	23	0.5	[13]
185	1412	38.9	2.8	[1]
185	1192	42.9	3.6	[2]
185**	882	66	7.5	[14]

* 注入量每只鼠 3.7 kBq, 每只鼠重按 200 g 计。 ** Stansen 肺注入法。

3.4 关于钷致骨肉瘤危险度的估计

尽管动物实验表明,钷可诱发骨肉瘤,但核工业 40 多年来,迄今未确定钷的内照射对人体的致癌效应。因此,关于钷致人体骨肉瘤危险度的问题,只能从动物及人体负荷 Ra 的资料通过比较毒理学方法进行推估。

综合国内外已有的硝酸钷诱发大鼠骨肉瘤的实验资料(见表 5)^[12-14],对骨肉瘤的发生率与平均骨髓累积吸收剂量间的关系进行回归分析,得出相关系数 r 为 0.94,统计分析表明,这种相关具有显著性意义。由此得出回归方程 $y=0.01x+5.48$,并作线性相关图(见图 2),此直线的斜率为 $0.01\% \cdot \text{cGy}^{-1}$,即为危险度系数,由此算得钷致大鼠骨肉瘤的危险度为 $100/10^4 \text{rat} \cdot \text{cGy}$ 。再用比较毒理学方法,引用大鼠外推到人的有关参数,例如:(1)钷致骨肉瘤的最低骨髓吸收剂量;(2)钷在骨表面剂量与骨髓平均剂量之比;(3)骨钷量占静脉注入量的百分数;(4)钷诱发骨肉瘤的潜伏期等。

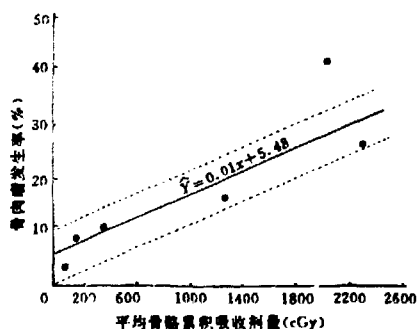


图 2 注钷大鼠骨肉瘤发生率与骨髓剂量的关系

综合得出由大鼠外推到人的换算系数为 6.07(取整数 6.0),则由此外推钷致人骨肉瘤危险度为 $600/(10^4 \text{man} \cdot \text{cGy})$ ($6 \times 10^4 / (10^4 \text{man} \cdot \text{Gy})$)此数值介于 Mays ($2 \times 10^4 / (10^4 \text{man} \cdot \text{Gy})$)^[15]与 Muggenlugs ($12 \times 10^4 / (10^4 \text{man} \cdot \text{Gy})$)^[16]所报道的数值之间,也落在 BEIR IV 报告(1988)^[17]提出的危险度值范围($80 \sim 1100 / (10^4 \text{man} \cdot \text{cGy})$)内。这个危险度值是否合适,我们用下列资料来进行评价。

(1)美国早年 18 例注钷者^[18],其中 4 人到 1975 年仍活着(年龄已达 69~78 岁),已是注钷后 30 年,其总的平均骨髓剂量是

711 man · cGy, 则预计骨肉瘤发生数应是 0.43 例(711 man · cGy × 600 / (10⁶ man · cGy)), 这与当时无一例发生的实情是相符的。(2)我国核工业中曾发生一例因金属铀刺伤右前臂^[2], 铀入血量达 210 kBq, 则 50 年内的骨骼平均吸收剂量为 0.65 Gy, 因骨肉瘤而死亡的概率为 3.9 × 10⁻³ (0.65 Gy × 6 × 10³ / (10⁶ man · Gy)), 这提示在 50 年内, 若有 100 人体内负荷有如此量的铀, 则发生骨肉瘤的概率趋近于 4%, 该例于事故后已 12 年, 迄今仍健在, 也与估计的情况相符。若以 ICRP60 号出版物^[9]推荐的辐射致骨髓致死性癌症死亡的危险度系数 5 × 10⁻⁴ · Sv⁻¹ 来估计(按骨表面的剂量当量), 则该例致骨髓恶性肿瘤的概率为 6 × 10⁻³ (5 × 10⁻⁴ Sv⁻¹ × 120 Sv), 表明两者估算的结果是相近的。最近 Voelz 等^[10]报道了 Manhattan 计划 26 例铀工作者随访 42 年的观察结果, 发现其中 1 例于注铀后 41 年发生骶骨骨肉瘤, 但因死亡时的体内铀负荷量仅 560 Bq (15 n Ci), 估算平均骨髓吸收剂量仅 0.016 Gy, Voelz 等认为远低于铀的剂量限值, 否定是铀作用所致的骨肉瘤, 可能与人的自然发生有关。若用我们的危险度值来估计, 则如此低剂量使该例发生骨肉瘤的概率仅有 1.2 × 10⁻³, 故我们也认为这还不能归因于铀的作用所致。

4 结 语

铀铯系具有高度致癌毒性的放射性核素, 低水平硝酸铀可诱发大鼠骨肉瘤, 按危险度系数计, 铀致骨肉瘤效应比铯和钍分别大 10 倍和 5 倍以上, 二氧化铀可诱发大鼠肺癌(主要是鳞状细胞癌), 对 TNL 内淋巴细胞染色体畸变率明显增高, 此生物效应值得重视。铀、铯、钍多种核素复合作用下, 其诱癌效应大于单一核素的作用, 可呈现相加效应或协同效应。通过比较毒理学方法, 从动物资料外推到人, 估计铀致人体骨肉瘤的危险度为 600 / (10⁶ man · cGy), 对此数值结合国内外资料进行了评述。

综上所述, 对评价铀对人体潜在危害是具有重要参考价值的。

参加本实验的同志还有: 汤沛、刘赫臣、王亚君、张淑贤等。

参 考 文 献

- [1] 陈如松等. 中华放射医学与防护杂志, 1985, 5(5): 313~316
- [2] 赵永昌等. 中华放射医学与防护杂志, 1990, 10(4): 235~238
- [3] 赵永昌等. 辐射防护通讯, 1991, 1: 1~7
- [4] 汪寿芳等. 铀毒理学研究论文汇编, 中国辐射防护研究院, 1991 年, 25~44
- [5] Christensen W R. et al. In: Stover BJ, Jee WSS, Radiobiology of plutonium. Department of Anatomy, Salt Lake city, University of Utah press, 1972, 195~202
- [6] Benated J P N. et al. Brit. J. Radial., 1965, 38, 920
- [7] Spiers F W. et al. In: The health effects of plutonium and radium. Jee WSS, Salt Lake city, 1976, 537
- [8] Wu De Chang et al. Current status of the study of radiotoxicology in China. Reprint of the International Symposium on toxicology 1990 Beijing, Oct. 16~19, Beijing, China
- [9] ICRP Publication 60, 1990 Recommendation of the International Commission on Radiological Protection, 21(1-3), Oxford: Pergamon Press, 1991
- [10] Moskalev Y I. et al. AEC-tr-6944, 1966, 346~356
- [11] UNSCEAR 1982 年报告, 电离辐射、辐射源与生物效应, (辐射防护通讯) 编辑组, 附件 J-L, 1983, 961~1018
- [12] Moskalev Y I. Health Phys., 1972, 22(6): 723

- [13] Monakalev Y I. et al. Delayed effects of bonesseeking radionuclides. Salt Lake city. 1990. 489
- [14] 王玉民等. 辐射防护. .1984. 4(4). 265
- [15] Mayo C W. IAEA-SM-200/806. 1976
- [16] Muggenburg B A. et al. Health Phys. 1983. 44(1). 529
- [17] Washington D C. NAS. Health Risk of Radon and other internally deposited alpha-emitters. BEIR IV Report. National Academy Press. 1988. 303~347
- [18] Rowland D E. et al. In: The health effects of plutonium and radon Jee WSS. Salt Lake city. 1976. 329
- [19] 孙世刚等主编. 过量受照人员临床医学. 北京: 原子能出版社. 1989. 91
- [20] Voelz G L. et al. Health Phys. .1991. 61(2): 181~190

坏的毒理学研究——诱发大鼠肿瘤效应

原子能出版社出版

(北京 2108 信箱)

中国核科技报告编辑部排版

核科学技术情报研究所印刷

☆

开本 787×1092 1/16 ·印张 1/2 ·字数 8 千字

1992 年 9 月北京第一版 · 1992 年 9 月北京第一次印刷

ISBN 7-5022-0744-9

TL · 469

CHINA NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY REPORT



This report is subject to copyright. All rights are reserved. Submission of a report for publication implies the transfer of the exclusive publication right from the author(s) to the publisher. No part of this publication, except abstract, may be reproduced, stored in data banks or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the publisher, China Nuclear Information Centre, and/or Atomic Energy Press. Violations fall under the prosecution act of the Copyright Law of China. The China Nuclear Information Centre and Atomic Energy Press do not accept any responsibility for loss or damage arising from the use of information contained in any of its reports or in any communication about its test or investigations.

ISBN 7-5022-0744-9
TI • 469

P.O.Box 2103
Beijing, China

China Nuclear Information Centre