

504名放射工作者染色体畸变分析

李伟均, 黄建勋, 郑巧玲, 孙 杰, 梁丽燕

中图分类号: Q691 文献标识码: B 文章编号: 1004-714X(2010)02-0182-02

【摘要】 目的 探讨外周血淋巴细胞染色体畸变分析对放射工作者在健康监护中的应用意义。方法 采用微量全血培养法,按 WHO建议的标准对放射组 504名放射工作者(各射线组为:工业组 311名、医学组 170名、海关等组 23名)和 130名对照组进行染色体畸变分析,畸变率 $\geq 2\%$ 为“预警值”。结果 ①各射线组(依上述排列)染色体型畸变率分别为 0.40%、0.44%和 0.48%,比对照组(0.14%)增加了 1.86~2.24倍、平均为 1.93倍,放射组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$);②染色体型畸变率 $\geq 2\%$ 的人数各射线组分别为 8.68%、10.59%和 17.39%,平均为 9.72%,对照组为 1.54%,放射组和各射线组比较对照组差异均有统计学意义($P<0.01$);③工业组中某发电厂染色和某卷烟厂体型畸变率显著增加(1.00%、0.82%),较其他工厂的 0.19%差异有统计学意义($P<0.05$),畸变率 $\geq 2\%$ 的人数分别为 27.77%、18.99%和 1.40%。结论 在当前的放射防护状况下仍然有明显的染色体损伤,提示健康监护工作应进一步加强,对工作场所的监控和对细胞遗传学损伤的检测很有必要。

【关键词】 染色体;畸变;放射;健康监护

外周血淋巴细胞染色体畸变(CA)分析在电离辐射领域已得到广泛应用,长期受职业性小剂量照射的射线工作者其 CA 的增加已有共识。鉴于 GB405-2002《外照射慢性放射病诊断标准》中尚无特异性诊断指标,标准中已提出“外周血淋巴细胞染色体型畸变率显著增加”作为诊断标准的参考指标,因此,放射工作人员的细胞遗传学的情况可作为放射损伤的重要依据之一。为进一步做好放射防护和健康监护工作,笔者对 504 名放射工作人员外周血淋巴细胞染色体畸变进行分析,现将结果报告如下。

1 对象和方法

- 1.1 对象 选择本省接触外照射作业的 504名在岗放射工作人员为射线组,按作业工种分为工业组(311名)、医学组(170名)、海关等组(23名,海关和地质勘探等);选择非接触射线的健康成人 130名为对照组。
- 1.2 染色体培养和畸变分析 染色体培养按常规微量全血培养法。畸变分析按 1973年 WHO推荐的标准进行,首先在显微镜下选择形态和分散良好、长度适中、数目在(46 \pm 1)条的中期分裂细胞作核型分析,凡观察到畸变至少由 2名观察者确认,本次分析指标均为染色体型畸变。染色体型畸变类型有:①“双+环”,②无着丝粒畸变,③稳定性畸变。上述①、②为非稳定性畸变。体型畸变数按畸变的染色体条数记录。体型断

裂次数按染色体受损后发生的断裂端计算:1个中期细胞中产生 1对无着丝粒断片记 1次;1对微小体,1个无着丝粒环或着丝粒环、1个双着丝粒体、1个倒位或易位各记 2次,多着丝粒体数目减 1等于双着丝粒体个数计算。均按每 100个细胞发生的染色体畸变次数计算百分率(%)。每名受检者分析 100 个细胞。

1.3 分析指标和统计学分析 采用国家标准中提出的“染色体型畸变率”为分析指标,采用本室提出的“预警值”为结果判断标准,即染色体型畸变率 $\geq 2\%$ 为偏高^[1],值得注意。统计学分析:计量资料不符合正态分布故采用秩和检验,计数资料用卡方检验。

2 结果

2.1 放射组和对照组的染色体型畸变率的比较 从表 1可见,放射组染色体型畸变率与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);各射线组染色体型畸变率分别为 0.40%、0.44%和 0.48%,比对照组(0.14%)增加了 1.86~2.24倍、平均为 1.93倍;畸变率 $\geq 2\%$ 的人数各射线组分别为 8.68%、10.59%和 17.39%、平均为 9.72%,对照组为 1.54%,放射组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);但 3个射线工种间的比较差异无统计学意义。射线组体型畸变率检出最高可达 9.0%,亦明显高于对照组的 2.0%。

表 1 各射线组和对照组的染色体型畸变比较

组别	人数	分析 细胞数	畸变 细胞数	染色体型 畸变数	染色体单体型 畸变数	染色体型畸变率 $\geq 2\%$ 人数	个体染色体型 最高畸变率/%
对照组	130	13 000	61(0.47)	18(0.14)	48(0.37)	2(1.54)	2.0
放射组	504	50 400	556(1.10)	208(0.41) ¹⁾	430(0.85)	49(9.72) ¹⁾	9.0
工业组	311	31 100	285(0.92)	123(0.40) ²⁾	210(0.68)	27(8.68) ¹⁾	9.0
医学组	170	17 000	241(1.42)	74(0.44) ¹⁾	197(1.16)	18(10.59) ¹⁾	6.0
海关等组	23	2 300	30(1.30)	11(0.48)	23(1.00)	4(17.39) ¹⁾	4.0

注:括号内数据为百分率(%),与对照组比较,1) $P<0.01$;2) $P<0.05$

2.2 工业组的染色体畸变的结果 经对各企业的分析,发现有 2个企业的染色体型畸变率明显增高,故把余下的工厂合并为其他工厂,经比较,这 2个企业和其他工厂差异均有统计学意义($P<0.05$);其染色体型畸变率 $\geq 2\%$ 人数也明显增多,差

异亦有统计学意义($P<0.01$),见表 2

3 讨论

在急性照射条件下,染色体畸变分析已作为生物剂量计的金标准。在长期职业小剂量照射下广东地区的放射工作者染色体畸变分析结果表明能引起显著增加^[2]。随着放射卫生防护条件的不断改善和对放射工作人员健康监护的要求不断提

作者单位:广东省职业病防治院,广东 广州 510300
作者简介:李伟均(1952~),男,副主任医师,主要从事职业卫生工作。

表 2 工业组的染色体畸变的结果 (人数)

组别	人数	分析 细胞数	畸变 细胞数	染色体型 畸变数	染色单体型 畸变数	染色体型畸变率 ≥ 2%人数	个体染色体型 最高畸变率/%
某发电厂	18	1 800	25(1 39)	18(1 00) ¹⁾	18(1 00)	5(27. 77) ²⁾	5. 0
某卷烟厂	79	7 900	144(1 82)	65(0 82) ¹⁾	105(1 33)	15(18. 99) ²⁾	9. 0
其他工厂	214	21 400	116(0 54)	40(0 19)	87(0 41)	7(1. 40)	3. 0
合计	311	31 100	285(0 92)	123(0 40)	210(0 68)	27(8. 68)	

注: 括号内数据为百分率(%) , 与其他工厂比较, 1) P<0. 05 2) P<0. 01

高, 广东地区的放射工作人员染色体畸变发生的变化是值得关注的。

本次的结果表明, 绝大多数个体未观察到明显的临床损伤, 但就整个受照射人群来说, 仍有染色体水平上的明显改变, 说明对放射防护条件仍需要不断改善, 对放射工作人员的职业健康监护仍需加强。

由于市场经济的发展, 一些企业对节约生产成本和提高工作效率都有较高的要求, 而对放射防护工作就没有给予足够的重视。如本文的 2 个畸变率较高的企业, 特别是某发电厂, 染色体型畸变率已高出正常人的 6 1 倍, 需要引起特别的关注。应加强工作场所监测和监管并做好定期的职业健康监护, 以保障放射工作人员的身体 健康。

总而言之, 在健康监护工作中, 当观察到某一群体有明显

的染色体畸变率增高时, 应对工作场所作进一步的监测, 防止因工作场所射线强度超标而造成的职业危害; 当观察到某一个体的染色体畸变率显著增高时, 亦需及时调查了解该个体近期的工作状况和生活情况等, 以保护放射工作人员免受工作场所职业危害因素的侵害, 达到健康监护的目的。

参考文献:

[1] 郑巧玲, 梁丽燕, 李伟均, 等. 染色体型畸变率指标在射线工作者健康监护中应用的探讨[J]. 中国职业医学, 2005 32(3): 20—22
[2] 郑巧玲, 梁丽燕, 李伟均, 等. 广东放射工作人员染色体畸变分析[J]. 中国辐射卫生, 1996 5(4): 238—241.

(收稿日期: 2009—12—29)

(上接第 181 页) PS 结合, 但同时也能被 P 着色; 晚期凋亡细胞因 PS 外翻和膜通透性改变, 被 Annexin—V 和 PI 标记, 也呈 Annexin+ /PI+; 正常细胞因细胞膜完整且不发生 PS 翻转现象, 所以不能被 Annexin—V 和 PI 标记, 表现为双阴性^[4 6]。因此 Annexin—V 和 PI 的匹配使用, 利用流式细胞术进行双参数分析, 可以将凋亡细胞与坏死细胞区分开来。

辐射诱发细胞 DNA 损伤及修复是影响细胞存活及死亡的主要原因。因为细胞缺乏修复能力, 其辐射敏感性就会增加。目前认为双链 DNA 的断裂是辐射所致细胞凋亡的最重要损伤形式, 而它的修复是通过重组修复进行的。辐射诱发细胞凋亡的起始刺激不仅作用于 DNA 分子, 而且还作用于细胞表面受体或胞浆的靶标, 从而引发细胞凋亡的启动^[5]。本研究对 2 Gy 4 Gy 6 Gy 8 Gy 10 Gy 五个剂量组进行细胞凋亡率的统计分析, 结果表明各剂量组与对照组相比具有较高的凋亡率, 照射剂量与细胞凋亡存在明显的剂量—效应关系, 即: 随着照射剂量的增大细胞凋亡率递增。受照剂量增大到一定程度将会造成细胞的急性损伤致死, 故本研究中首次照射 10 Gy 剂量组较 8 Gy 剂量组的细胞凋亡率有所回落。另外, 结果还显示辐照 24 h 细胞已经出现凋亡, 随着时间的推移, 48 h 的细胞凋亡率较 24 h 有明显的提高, 且 48 h 细胞凋亡率具有较好的剂量—效应关系。说明细胞受到一定剂量的辐射后可产生持续的损伤, 通过数次细胞分裂后才能发生凋亡, 即辐射与细胞凋亡之间存在一个滞后调节点。

延迟凋亡是指细胞在经过多次复制后的死亡, 具有明显的凋亡特征, 如基因组 DNA 凝聚降解; 在 DNA 损伤修复中具有重要作用的 Poly(ADP—ribose) Polymerase(PARP)被剪切失活; B3 和 Bax 蛋白高表达。延迟凋亡在很大程度上引发了 P53 介导的凋亡, 从而减少或消除了修复不完全的情况, 从根本上减少了“不稳定”细胞恶性转化趋势。那些避开了 P53 介导途径或未形成足够损伤的细胞将会恶性转化^[7 8 9]。本研究发现克隆化传至 20 d 的受照细胞克隆子代与对照组相比, 仍然具有较高的凋亡率, 且凋亡率与首次照射剂量具有明显的剂量—效应关系, 但凋亡率明显低于首次照射的细胞凋亡率。这说明辐射可能使控制细胞凋亡的一些重要基因发生了改变, 从而使这些细胞出现延迟凋亡。为了进一步证实与说明受照细胞克隆子代中凋亡的变化规律, 再次给予克隆化的传至 25 d 的一次

受照细胞 2 Gy 的二次照射, 并测定其凋亡率。结果显示二次受照细胞的凋亡率并不因接受相同剂量照射而表现出无显著差异, 各组的凋亡率却与一次受照剂量明显相关。上述结果表明辐射使细胞敏感性增加, 所产生的损伤使整个基因组处于一种不稳定状态, 可以传递到细胞的子代中, 持续影响子代细胞的遗传效应。这种不稳定性不仅使细胞对辐射的敏感性提高, 而且可以促进辐射损伤的累积, 诱发一些与癌症相关的重要基因发生突变而最终导致细胞癌变。本研究为探讨辐射诱发基因组不稳定性所产生的延迟效应机制提供了重要的实验依据。

参考文献:

[1] Carson DA, Ribeiro M. Apoptosis and disease[J]. Lancet 1993 341(8855): 1 251—1 254
[2] 陆克义. 辐射与凋亡[J]. 山西医科大学学报, 2004 35 (3): 311—313
[3] 杨龙, 许祥裕, 赵国良, 等. 电离辐射激活细胞膜受体凋亡信号通路[J]. 中国辐射卫生, 2006 15(2): 133—137.
[4] 梁智辉, 朱慧芬, 陈九武. 流式细胞术基本原理与实用技术[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2008 60—68
[5] 韩春山, 梁军, 姚如永. 电离辐射效应与细胞凋亡的调控研究进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2004 19(6): 556—557
[6] 张萱, 刘扬, 王珍琦, 等. 电离辐射对 Jurkat T 细胞凋亡与坏死的影响[J]. 吉林大学学报, 2007 33(5): 782—785
[7] Trucco C, Rolli V, Oliver FJ, et al. A dual approach in the study of poly(ADP—ribose) polymerase in vitro random mutagenesis and generation of deficient mice[J]. Mol Cell Biochem 1999 193: 53—60
[8] Tatsumi—Miyajima J, Kupper H, Takebe H, et al. Trans—dominant inhibition of poly(ADP—ribose) ation potentiates alkyl—induced shuttle—vector mutagenesis in Chinese hamster cells[J]. Mol Cell Biochem 1999 193: 31—35
[9] Mendonca MS, Howard KL, Farrington DL, et al. Delayed apoptotic responses associated with radiation—induced neoplastic transformation of human hybrid cell[J]. Cancer Res 1999 59 (16): 3 972—3 979.

(收稿日期: 2009—11—03)