

## 慢性放射损伤细胞遗传学变化特点

白玉书

(卫生部工业卫生实验所, 北京)

染色体畸变分析和微核测试法在辐射领域内得到了广泛的应用。用染色体畸变估算全身一次比较均匀的X、 $\gamma$ 和中子的过量照射时的生物剂量比较准确, 对不均匀和局部照射可给出相当于均匀照射的剂量。淋巴细胞微核作为估算受照剂量的辅助指标, 已受到广泛重视。尤其是CB微核法的问世, 提高了微核检测的准确性, 但在慢性放射损伤时, 染色体畸变和微核的变化特点及其在慢性放射病诊断中的作用, 是值得探讨的问题。

在《外照射慢性放射病诊断标准及处理原则》<sup>[1]</sup>中将“外周血淋巴细胞染色体畸变率显著增加和/或外周血淋巴细胞微核率显著增加”, 作为慢性放射病诊断的参考指标。

到目前为止, 还不能用染色体畸变率和微核率增加的多少来判断慢性损伤的严重程度, 对染色体畸变率和微核率的正常范围也无统一的明确的标准。本文就上述指标的正常范围、在慢性放射损伤中的变化特点及慢性放射病诊断中的应用, 提出初步看法, 与同行们进行讨论。

## 1. 国人染色体畸变的自发率

染色体畸变包括染色体结构和数目的异常。结构畸变可分为染色体型和染色体单体型。染色体型畸变, 对分裂中期的体细胞检查, 能从细胞学上加以分辨的主要有以下七种畸变: 无着丝粒断片、微小体、无着丝粒环、着丝粒环、双或多着丝粒体、倒位和易位。无着丝粒断片、微小体和无着丝粒环,

由于无着丝粒, 在纺锤体上不能定向, 很快从分裂细胞中丢失。双着丝粒体和着丝粒环往往在分裂后期形成染色体桥或导致四倍体, 常引起细胞死亡, 将上述五种畸变称之为非稳定性畸变。易位和倒位等畸变, 在细胞分裂时不存在任何力学上的障碍, 细胞复制不受影响, 可较长时间继续在体内存在, 称之为稳定性畸变。染色单体畸变主要包括染色单体断裂、单体互换和单体裂隙等。化学物质和一些病毒也可引起染色单体畸变, 一般不作为评价辐射损伤的指标。染色体数目的改变, 主要包括非整倍体、多倍体、内复制等, 上述变化的频率往往与年龄、性别和个体有关, 一般也不作为辐射效应的指标。

辐射诱发的染色体畸变, 主要为结构畸变中的染色体型畸变, 现将国内不同作者报道的我国健康人染色体畸变自发率(正常值)列于表1。从表1可见, 健康人染色体型畸变自发率很低“双+环”率低于0.05%, 畸变细胞和总畸变接近, 在0.1~0.3%之间。

笔者的实验室, 检查了480例染色体畸变的自发率, 其均值见表1。同时将染色体畸变自发率按年龄分组(表2), 从表2可见, 除用常规法不易识别的稳定性畸变外, 各类染色体型畸变率, 随年龄增加而增加。相关分析表明, “双+环”、无着丝粒畸变、畸变细胞和总畸变, 与年龄存在显著的相关关系, 并可用回归方程式表达(见表3)。

表1 健康国人染色体畸变自发率均值(%)

	例数	分析细胞(个)	“双+环”	无着丝粒	稳定畸变	变畸细胞	总畸变
文献2	99	19800	0.02	0.30	0.005	0.32	0.33
文献3	447	85965	0.01	0.11	0.001	0.12	0.12
文献4	156	29246	0.01	0.21	—	0.22	0.22
本文	480	96000	0.03	0.13	0.004	0.15	0.16

注: “双+环”为双着丝粒体加着丝粒环及伴随性断片无着丝粒包括无着丝粒断片、微小体及无着丝粒环。

表2 染色体畸变自发率(%)与年龄(岁)间的关系

年龄	例数	分析细胞(个)	“双十环”	无着丝粒	稳定畸变	畸变细胞	总畸变
0—	14	2800	0.00	0.07	0.00	0.07	0.07
10—	80	16000	0.01	0.06	0.01	0.08	0.08
20—	80	16000	0.00	0.08	0.01	0.09	0.09
30—	82	16400	0.01	0.11	0.01	0.12	0.13
40—	80	16000	0.06	0.13	0.00	0.18	0.20
50—	72	14000	0.06	0.16	0.00	0.20	0.22
60以上	72	14400	0.06	0.22	0.00	0.26	0.28

表3 染色体畸变自发率(%)与年龄(岁)间的相关分析

畸变类型	相关系数(r)	自由度(n-2)	P	回归方程式*
“双十环”	0.8838	5	<0.01	$Y = -0.0133 + 0.0012x$
无着丝粒	0.9477	5	<0.01	$Y = 0.0323 + 0.0025x$
畸变细胞	0.9669	5	<0.01	$Y = 0.0320 + 0.0032x$
总畸变	0.9694	5	<0.01	$Y = 0.0272 + 0.0036x$

\*: Y-畸变率(%), X-年龄(岁)

将上述受检者染色体畸变率按性别分组,进行显著性检验,各类染色体畸变性别间无显著性差异。

作者根据本实验室工作及有关资料认为,国人染色体畸变自发率95%可信限范围为0~2.0%。

## 2.慢性放射损伤时染色体畸变的特点

慢性放射损伤,多为较长时间分次的小剂量低剂量率照射,多诱发一击畸变,无着丝粒断片是唯一的一击畸变,每个细胞多含一个畸变,故慢性放射损伤时染色体畸变的特点是以无着丝粒断片为主,畸变细胞和总畸变几乎相等。照后外周血淋巴细胞,由于时间较久,大部分淋巴细胞至少经过一次有丝分裂,导致伴随性断片的丢失,致使双着丝粒体和着丝粒环多无伴随性断片。而有些细胞寿命较长,数年不分裂一次,所以远期仍可见到断片。

## 3.染色体畸变在慢性放射损伤的诊断价值

慢性低水平电离辐射职业性照射下的累积剂量与染色体畸变率的关系,由于此类人员物理剂量测定的困难和影响因素的复杂,结果差异较大。Evans等<sup>[5]</sup>对197名核船厂工作人员(累积剂量0~300mSv)染色体进行了分析,结果表明,染色体畸变率与剂量呈直线相关。Lloyd等<sup>[6]</sup>对146名职业受照人员(90~500mSv)研究表明,染色体

畸变与累积剂量无关,当以3年为半寿期加权年剂量,并按加权剂量分组时,相关性良好。文献<sup>[2]</sup>对高本底地区居民染色体畸变分析(剂量率为3~6mSv/年,为正常本底的3倍以上),结果染色体畸变率明显高于对照地区。文献<sup>[3]</sup>对我国584名医用X线工作者染色体畸变率进行了调查,其平均剂量为45mSv,受照组染色体畸变率、畸变细胞率和断片率等,明显高于对照组,染色体畸变率有随累积剂量、年剂量率的增加而增加的趋势,相关检验表明与受照射的剂量有关,与工龄、性别相比未见差异。

根据本实验室的工作和综合有关资料,对个体而言,笔者认为,某放射工作者,双着丝粒体或稳定性畸变等于或大于1%有较重要的诊断价值。因双着丝粒体是放射损伤比较特异的指标。对稳定性畸变,用常规法不易识别那些变化不大的互换,一旦发现,更说明问题。由于许多环境因素可诱发无着丝粒断片,自发率较高,把高于2.5%作为异常的界限。对上述三个指标,同时伴有二项异常者更有诊断意义。同时要充分考虑到受检者的年龄、受照史、就业前的染色体检查资料,近期有无化学药物接触史、医疗照射史和病毒感染等。染色体畸变,目前只能作为慢性放射损伤综合诊断指标之一,起辅助诊断的作用。

## 4.国人淋巴细胞微核的自发率及其在放

射损伤诊断上的价值。

外周血淋巴细胞微核测试法，包括比较方便的直接法、常规培养法和比较准确的CB法。方法不同，微核的自发率也不同。

现将国内不同作者报道的直接法微核的自发率列于表4。由于微核率和微核细胞率

几乎相等，只列出微核率。从表4可见，微核率均值在0.1~0.3%之间，微核阳性率在20~40%之间。根据本实验室资料分析，微核率的正常范围为0~1.0‰，达到1.5‰或以上者视为异常。

表4 健康国人淋巴细胞微核(直接法)自发率均值

	例数	观察细胞(个)	微核率(‰)	微核阳性率(%)
文献 7	78	156000	0.20	34.6
文献 8	899	11798000	0.13	21.4
文献 9	100	200000	0.30	40.0
文献10	117	225389	0.12	15.4
文献11	100	100000	0.17	17.0
本文	140	280000	0.20	32.9

常规培养法，受培养条件等因素影响，各实验室差异较大，目前已被CB法取代，其微核自发率均值在1.0~3.0%之间，正常范围为0~4.0%，超过4.0%视为异常。

本实验室用CB法检测了63例不同年龄健康人外周血淋巴细胞微核率，结果微核细胞和微核的平均自发率分别为14.0%和15.8%，正常范围上限分别为25%和30%。上述指标与性别无相关关系，而与年龄密切相关。

赵文正等<sup>[8]</sup>报道了我国医用诊断X线工作者淋巴细胞微核(直接法)与剂量关系的研究，结果表明，放射组(1387例，累积剂量平均，男组55.7mSv，女组48.2mSv)，微核率比对照组(899例)有显著意义的增加，并与累积剂量、放射工龄及年剂量相关。同时该作者认为淋巴细胞微核测定法是评价职业受照者群体辐射效应的一种简便而有价值的细胞遗传学方法。

许多环境化学诱变剂可诱发微核，外周血淋巴细胞微核率的增高，虽然不是放射损伤所特有，但其方法比较简便，易于掌握，可作为慢性放射损伤综合诊断中的一项参考指标。如果染色体畸变率和微核率皆增加，更有诊断意义。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国国家标准，外照射慢性放射病诊断标准及处理原则，GB 8281-87，1988。

2. 陈德清，等. 广东高本底地区居民淋巴细胞染色体畸变的进一步研究. 中华放射医学与防护杂志 1985; 5 (2) : 116.

3. 王知权，等. 我国医用诊断X线工作者的染色体畸变分析. 中华放射医学与防护杂志 1984; 4 (5) : 46.

4. 张秀珍，等. 156例健康人周围血淋巴细胞染色体畸变分析. 辐射防护 1986; 6 (3) : 211

5. Evans HJ, et al. Radiation-induced chromosome aberrations in nuclear-dockyard workers. Nature 1979; 277 : 531.

6. Lloyd DC, et al. The incidence of unstable chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes from unirradiated and occupationally exposed people. Mutat Res 1980; 72 : 525.

7. 黄权光，等. 医用X线工作者外周血淋巴细胞微核率的观察. 辐射防护 1983; 3 (4) : 316.

8. 赵文正，等. 我国医用诊断X线工作者淋巴细胞微核与剂量的关系. 中华放射医学与防护杂志 1984; 4 (5) : 49.

9. 杨家宽，等. 人外周血淋巴细胞微核正常值及其形态学观察. 核防护 1980; 3 : 64.

10. 薛开先，等. 205例放射性工作人员末梢血淋巴细胞微核率的观察. 辐射防护 1986; 6 (3) : 214.

11. 汪有藩，等. 100例正常人外周血淋巴细胞微核率. 中华放射医学与防护杂志 1983; 3 (3) : 68.

(1993年5月24日收稿)